The role of PGD₂ in the development of food allergy and its potential for new therapeutic and diagnostic application

Tatsuro Nakamura

Dept. Anim. Radiol., Agr. Lif. Sci., Tokyo. Univ. Grad. Sch.

Prostaglandin D₂(PGD₂) is a biological substance that abundantly produced by mast cells. In the development of mast cell-dependent allergic inflammation, a large amount PGD₂ is released from activated mast cell. Since there have been reported that PGD₂ play both pro- and anti-inflammatory roles in the development of allergy, the precise role of mast cell-derived PGD₂ remained unclear. By using systemic and mast cell-specific PGD synthase deficient mice, we demonstrated that PGD₂-DP1 signal inhibited the development of food allergy and anaphylaxis. We also found that the signal enhancement of DP1 exerted both preventive and therapeutic effects in the development of food allergy. Now, we try to reveal the role of PGD₂-DP2 axis in the allergic sensitization. In addition, we develop new diagnosis methods for food allergy, based on our findings that the urinary PGD₂metabolite reflect the severity of symptom. In this presentation, I would like to show our recent results from experimental and clinical research.

プロスタグランジンD $_2(PGD_2)$ は、マスト細胞が起点となるアレルギー性炎症において大量に分泌されるPGである。PGD $_2$ は長らくアレルギー性炎症を促進すると考えられてきたが、抑制作用を示した報告もあり、その役割には不明な点が多く残っていた。講演者らは、全身性およびマスト細胞特異的PGD合成酵素欠損マウスを用いた検討から、PGD $_2$ がその受容体であるDP1を介して食物アレルギーやアナフィラキシーの進行を抑制することを明らかにした。さらに、DP1受容体作動薬がそれらの病態進行を強く抑制することも見出した。現在は、もう一つの受容体であるDP2の役割解明やPGD $_2$ の尿中代謝産物を用いた食物アレルギーの新規重症度診断法の開発をすすめている。本講演では、これまで明らかにしたPGD $_2$ の役割とその応用可能性を紹介したい。