

〈原著論文〉

新たな鼻過敏症の初期病変モデルマウスの作製

雑賀 太郎¹⁾, 兵 行義¹⁾, 佐野 寛哉²⁾, 濱本 真一¹⁾,
矢作 綾野³⁾, 石原 克彦³⁾, 原田 保¹⁾, 原 浩貴¹⁾

1) 川崎医科大学耳鼻咽喉科学,

2) 同 第2学年,

3) 同 免疫学

抄録 アレルギー性鼻炎は臨床における検討だけでなく、*in vitro* や *in vivo* においても様々な方法で病態解析が行われている。マウスを用いた様々なアレルギー性鼻炎解析モデルの中で代表的なものとして、抗原として卵白アルブミンを用いて感作後に鼻腔局所に抗原を投与するモデルがある。これは抗原と Alum adjuvant を腹腔内投与することによって感作を成立させてアレルギー性炎症を誘導する。このモデルは病態解析だけでなく、薬剤の治療効果判定としても用いられ、新たな治療薬の検討や臨床応用につながっている。アレルギー性鼻炎は抗原特異的 IgE 抗体を介した獲得型アレルギーが重要であり、早期相の誘導には IgE とマスト細胞を介して局所に放出されるヒスタミンなどの炎症性物質が症状を起こすきっかけとなる。今回我々は、抗原特異的 IgE を静脈注射して受動感作を成立させ、抗原抗体反応を介したマスト細胞からの脱顆粒で誘導されるアレルギー性炎症を中心に解析する実験モデルを考案したので、文献的考察を踏まえて報告する。

doi:10.11482/KMJ-J43(2)109 (平成29年9月27日受理)

キーワード：アレルギー性鼻炎，鼻過敏症，マウスモデル，卵白アルブミン，
抗卵白アルブミン IgE 抗体，好酸球

緒言

アレルギー性鼻炎は鼻粘膜の I 型アレルギーで、2016年鼻アレルギー診療ガイドラインに記載があるように、1998年から2008年にかけて29.8%から39.4%と有病率が増加している疾患である¹⁾。アレルギー性鼻炎ではくしゃみ、(水様性)鼻漏、鼻閉の3主徴とともに、鼻汁好酸球検査、皮膚テスト、または血清特異的 IgE 抗体検査が陽性であればアレルギー性鼻炎の診断が確定となる。しかし、臨床の現場では症状を有し、鼻腔所見としては炎症性変化を伴っているが、血清アレルギー特異的 IgE 抗体

が陰性の場合がある。スギ花粉症患者の初年度にはこのような症例が高頻度に観察される。そこで、実験動物を用いて早期のアレルギー性鼻炎の病態解析を検討した。従来用いられているアレルギー性鼻炎モデルは、全身感作を行ってから局所に抗原を投与するものであり(以下、全身感作モデル²⁻⁵⁾)、局所以外でアレルギー反応が成立した後に局所に抗原を投与するモデルなので、局所の早期病態を解析するには適するとはいえないと考えられる。そこで、抗原特異的 IgE 抗体を静注し、局所に到達した IgE のみが機能して症状を誘発する受動感作モデルを

別刷請求先

雑賀 太郎

〒701-0192 倉敷市松島577

川崎医科大学耳鼻咽喉科学

電話：086 (462) 1111

ファックス：086 (464) 1197

Eメール：st381@med.kawasaki-m.ac.jp

性対照として用いた. E-C1は2 μg もしくは10 μg , E-G5は2 μg を PBS 100 μl に懸濁し Day 0, 1 に静脈注射した. Day 1 から 8 にかけて連日 1 回 OVA 500 μg を PBS 40 μl に懸濁し 20 μl ずつ左右の鼻腔に投与し, 最終の OVA 経鼻投与後鼻症状を確認した. その後すぐに安楽死させてサンプルを採取した. 実験スケジュールは皮膚過敏症モデル・気道過敏症モデルを参照^{6,7)}して行った (図 1 B).

鼻症状

鼻腔内抗原曝露の方法は, 入船⁹⁾の重症度判定表を一部参照した. 最終の鼻腔内抗原投与後 10 分間の鼻かき・くしゃみの回数を測定して比較検討した.

血清 OVA 特異的 IgE の測定

血清は, 解剖するときに採取したものをを用い, Anti-OVA IgE (mouse) ELISA Kit (No.500840, Cayman) にて定量した. まずヤギ抗マウス IgE 捕捉抗体をコーティングしてある 96 ウェルプレートに, Assay buffer にて 4 倍希釈した血清を 100 μl ずつ分注し, カバーをかけて密閉し, 時々混和しつつ常温にて 2 時間かけてインキュベートした. 次に, 洗浄後 OVA-biotin conjugate 100 μl ずつ分注した後, カバーをかけて常温にて 1 時間インキュベートした. さらに, 洗浄後 streptavidin-HRP 100 μl ずつ分注し, カバーをかけて常温にて 30 分インキュベートした. 洗浄後 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine substrate solution 100 μl を分注し, 常温で 15 分インキュベート後, stop solution 100 μl を添加し, Varioskan Flash (Thermo Fisher Scientific) を用いて 450 nm にて吸光度を測定し, 定量した.

組織学的評価

安楽死させたあと, 頭部を切断して皮膚・筋肉を除去し, 4% パラホルムアルデヒドにて 1 週間固定し, 0.5M ethylenediaminetetraacetic acid にて脱灰後, パラフィンにて包埋し, クリオスタットで 6 μm 厚の薄切スライド標本を作

製した. 杯細胞を同定するために Periodic acid Schiff (以下 PAS) 染色を用い, 200 倍率で鋤鼻器を含む冠状断で 3 つの異なる領域の鼻中隔粘膜を任意に選び, 基底膜 100 μm に存在する杯細胞数を算出した. また, 鼻粘膜の厚さについても同様に無作為に 3 箇所選択し, 平均値を用いて比較検討した¹⁰⁾.

解析

全身感作モデルにおいて, 有意差の比較検討は Mann-Whitney の U 検定を用いて解析した. $p < 0.05$ をもって統計学的に有意とした.

結果

OVA 特異的 IgE 受動免疫により鼻症状が誘発できた

全身感作モデルで, OVA/OVA 群は PBS/PBS 群と比較したところ, PBS/PBS 群のくしゃみ症状は 4.8 ± 1.5 回であったが, OVA/OVA 群では 21.0 ± 7.1 回であり, 有意差をもって増加した (図 2 A, 表 1). 鼻かき症状は PBS/PBS 群で 28.8 ± 37.8 回, OVA/OVA 群で 37.8 ± 12.2 回と増加する傾向を示した (図 2 B, 表 1). データとして記していないが, 感作なし PBS 鼻腔投与群, OVA 感作 PBS 鼻腔投与群でも鼻症状は出現しなかった. 鼻過敏症モデルでは, 母数が少ないため有意差は認めないが, くしゃみ・鼻かき回数は PBS 群, E-G5 群, E-C1 2 μg 群よりも E-C1 10 μg 群で増加する傾向を示した (図 2 C, D, 表 1).

鼻過敏症モデルでは血清 OVA 特異的 IgE は検出されない

血清 OVA 特異的 IgE 抗体を確認した結果, 全身感作モデルでは PBS/PBS 群では検出されなかったが, OVA/OVA 群では 11.3 ± 9.6 ng/ml であり, 有意差をもって全身感作モデルでは OVA 特異的 IgE 抗体量の上昇を認めた (表 2). 一方, 鼻過敏症モデルでは血清 OVA 特異的 IgE は検出されなかった.

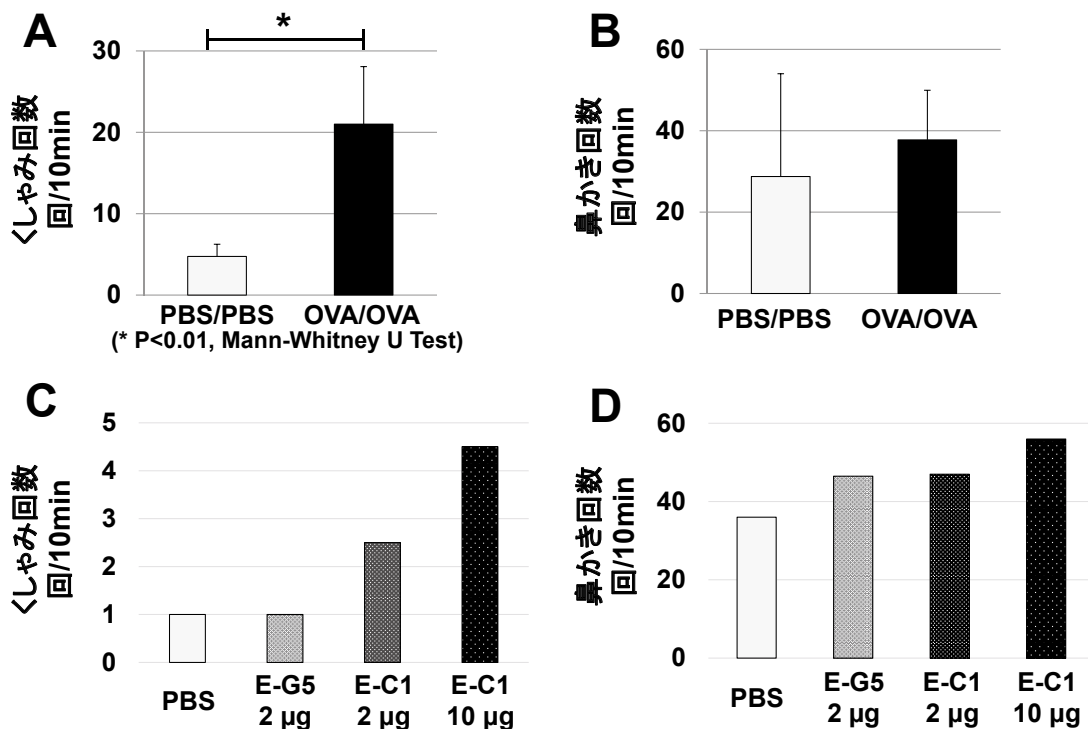


図2 全身感作モデル, IgE 受動感作モデルの鼻症状

全身感作モデルにおける OVA 経鼻投与後のくしゃみ症状 (A), 鼻かき症状 (B), IgE 受動感作モデルにおける OVA 経鼻投与後のくしゃみ症状 (C), 鼻かき症状 (D). 全身感作モデルは PBS/PBS 群 (n=4), OVA/OVA 群 (n=8), IgE 受動感作モデルは PBS 群 (n=2), E-G5 2 µg 群 (n=2), E-C1 2 µg 群 (n=2), E-C1 10 µg 群 (n=2).

表1 各モデルの鼻症状

	モデル 1		モデル 2			
	PBS/PBS (4)	OVA/OVA (8)	PBS (2)	E-G5 2 µg (2)	E-C1 2 µg (2)	E-C1 10 µg (2)
くしゃみ回数 (10分)	4.8±1.5	21.0±7.1**	1	1	2.5	4.5
鼻かき回数 (10分)	28.8±37.8	37.8±12.2	36	46.5	47	56

(** P<0.01, Mann-Whitney U Test)

表2 各モデルの抗原特異的 IgE 量, 組織学的変化

	モデル 1		モデル 2			
	PBS/PBS (4)	OVA/OVA (8)	PBS (2)	E-G5 2 µg (2)	E-C1 2 µg (2)	E-C1 10 µg (2)
抗体量 (ng/ml)	N.D.	11.3±9.6*	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
杯細胞数 (/100 µm 基底膜)	7.4±1.4	37.8±1.0*	8.0±2.3	8.2±2.9	6.2±2.5	5.3±1.2
粘膜上皮の厚さ (µm)	16.3±0.6	25.7±6.1	18.3±2.6	16.3±2.2	16.8±2.1	16.7±2.6

(* P<0.05, Mann-Whitney U Test)

鼻過敏症モデルでは鼻粘膜中の杯細胞数が増加を認めない

組織学的評価については, 基底膜100 µm における杯細胞数は全身感作モデルの PBS/PBS

群では7.4±1.4個, OVA/OVA 群では12.7±1.0個であり, 有意差をもって OVA/OVA 群で増加していた (図3, 表2). また, 鼻粘膜上皮の厚さは PBS/PBS 群で16.3±0.6 µm に対し, OVA/

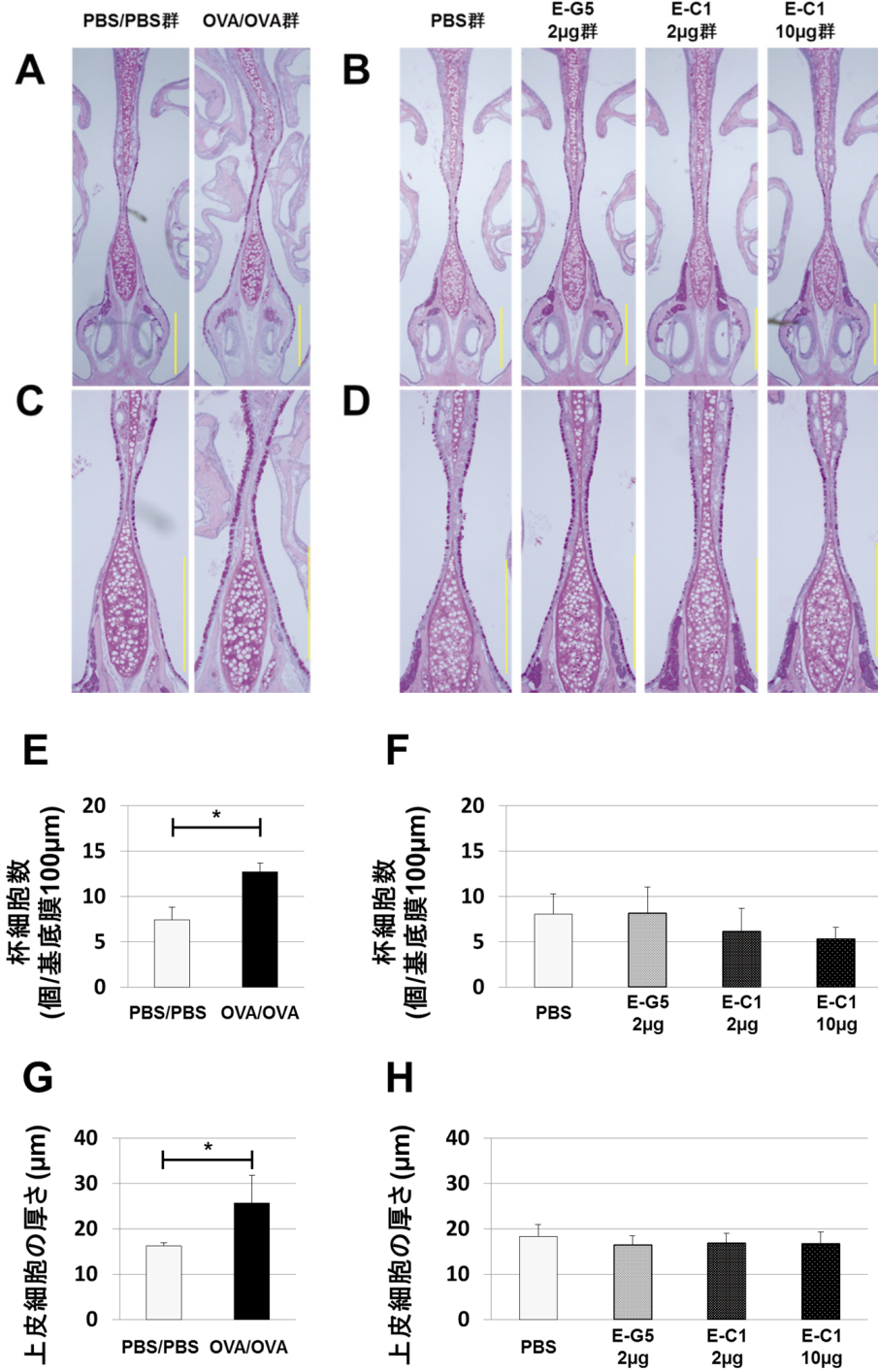


図3 全身感作モデル, IgE 受動感作モデルの組織学的評価 (PAS 染色)
 全身感作モデルにおける鼻粘膜の冠状断 (A), (C), 鼻中隔粘膜の基底膜100 μ m における杯細胞数 (E), 上皮細胞の肥厚 (G), IgE 受動感作モデルにおける鼻粘膜の冠状断 (B), (D), 鼻中隔粘膜の基底膜100 μ m における杯細胞数 (F), 上皮細胞の肥厚 (H). 鼻粘膜杯細胞数, 鼻粘膜上皮の肥厚は, 鼻中隔粘膜のうち無作為に選択した3箇所
 の平均を算出している. Bar は500 μ m を示している.

OVA 群では $25.7 \pm 6.1 \mu\text{m}$ と鼻粘膜の肥厚も確認できた。一方、鼻過敏症モデルではOVA-IgE 静注群においても杯細胞数の増加、鼻粘膜の肥厚とも認められなかった。

考 察

アレルギー性鼻炎は鼻粘膜におけるI型アレルギー反応であり血清抗原特異的IgE抗体価の上昇、局所マスト細胞・好酸球の増加、鼻粘膜の非特異的過敏性亢進が認められる。これを確認するため、従来よく用いられる方法である全身感作モデルをまず作製した。全身感作モデルのスケジュールに関しては少しずつ違う投与スケジュールが報告されており、感作回数に関しては2回で十分誘導可能であるとする報告もある¹⁰⁾。しかし、獲得免疫応答が誘導されるのに2週間必要であることを考慮し、今回は確実に感作が成立するように週に1回の処置を3度施行するスケジュールを選択した。実験に用いる抗原としては、OVA以外に実際のアレルゲンである花粉抗原やダニ抗原などを用いている実験モデルも多く報告されている¹⁰⁻¹⁷⁾。臨床に近い条件で検討したい場合にこれらは適しているが、ダニや花粉などの自然抗原はプロテアーゼ活性を有しており、上皮細胞が持つプロテアーゼ活性化受容体2(PAR2)と結合して上皮性サイトカインであるTSLPが産生される。つまり、これらのアレルゲンを用いると、IgE抗体を介さない自然免疫系の免疫応答によるアレルギー性炎症が誘導されてしまう¹⁴⁻¹⁷⁾。今回我々はIgE依存性、プロテアーゼ非依存性のアレルギー反応を検討することを目的としているため、OVAを用いる実験を選択した。

全身感作モデルでは抗原投与によって鼻かき・くしゃみ症状が誘発され、血清OVA特異的IgE抗体価上昇を認め、組織学的に杯細胞数の増加を認めた。このことから、このモデルは、OVAに対する獲得免疫応答の成立(抗原特異的IgE抗体産生)を介して即時相を誘発し、鼻粘膜局所でのアレルギー性変化を確認できるアレルギー性鼻炎モデルであると考えられた。

緒言で述べたように実際のスギ花粉症について考えた場合、発症初年度では採血や皮膚テストでは感作の証明ができず、翌年もしくは数年後に感作が証明できることがある。この病態を考える場合、別の臓器での感作が先行して抗原特異的IgE抗体が上昇している全身感作モデルとは異なると考えられる。そこで、この時期の病態を解明するため、今回我々は局所における抗原特異的IgEによって誘導されるIgE受動感作モデル(鼻過敏症モデル)を作製した。鼻過敏症とは抗原を特定できないアレルギー反応のことであり、局所のみで成立したアレルギーの病態を考えなくてはならない。そこで、血中のIgEを局所のマスト細胞が捕捉する機能をもつことを利用した¹⁸⁾。抗原特異的IgE抗体単独を静注すると、マスト細胞がIgEを捕捉し、鼻腔外から侵入する抗原とマスト細胞上のIgEが結合することで誘導されるアレルギー実験モデルである受動感作を用いることとした。

その結果、全身感作モデルと鼻過敏症モデルにおいて、どちらのモデルにおいても抗原の鼻腔内投与によって即時相を誘導しえた。鼻過敏症モデルについては、血清OVA特異的IgE抗体価は上昇しておらず、組織学的変化も起こらなかった。これは、局所に常在するマスト細胞が血管に隣接して血中のIgE抗体を自ら捕捉することで細胞表面にIgE抗体を結合¹⁸⁾させたマスト細胞や好塩基球に依存して¹⁹⁾即時相が誘発されたものと考えられた。Day 7の血清OVA特異的IgEが検出されなかったが、血中のIgEの半減期は12時間であり²⁰⁾、Day 0, 1で静脈注射したOVA特異的IgEが腎臓を経由した排泄、組織中への拡散、マスト細胞による捕捉などによって測定感度以下になったと考えられる。今回の検討ではDay 8のワンポイントのみでIgEを測定した結果だが、半減期を考慮すると、IgE静注翌日から血中IgE量は測定感度以下の濃度になると考えられた。血中にIgE抗体がない状態でも症状が誘発されているのはこのためと考えられた。即時相の発現には鼻粘膜下でマスト細胞から放出されたヒスタミンだ

けでなく, 好酸球や好塩基球のもつヒスタミン H4受容体を介した免疫細胞の遊走¹⁹⁾も影響していると考えられる。今回の2つのモデルではいずれもヒスタミン依存性の反応が起こっていることが推測され, 次は鼻腔洗浄液中のヒスタミン量についても検討したい。鼻粘膜の組織学的変化については, 鼻粘膜における杯細胞の増加には IL-13が重要であることが知られている²¹⁾。このため, 鼻粘膜での杯細胞増加が見られなかった鼻過敏症モデルでは局所の IL-13は増加が認められないことが推測される。今回の検討ではサイトカインの検討はできていない。今後は組織学的検討において好酸球特異的な免疫染色も行うとともに, 鼻腔洗浄液中のサイトカインの検討も必要と考えている。

以上, 今回作製したモデルは, 侵入したアレルゲン, アレルゲン特異的 IgE, マスト細胞の関係性に着目した鼻過敏症モデルであり, アレルギー性鼻炎の最初期病態を反映していると考えられた。近年, 血清アレルゲン特異的 IgE 上昇がない発症早期のアレルギー性鼻炎患者を局所性アレルギー性鼻炎 (Local Allergic Rhinitis, LAR) という疾患概念で考えられており^{22, 23)}, この病態解析を行う実験モデルも報告されている^{24, 25)}が, このモデルも検討を進めれば LAR モデルとして解析に用いられる可能性があると考えられる。

今回のモデルでは市販されている抗体を用いているので費用はかかるが, ①即時相に対する薬効の評価, ②アレルギー性鼻炎の初期病態の検討, ③LARの病態解析モデルとしての可能性をもつと考えられた。全身感作モデルは解析するまでに1か月かかるが, このモデルでは8日間で解析を進めることが可能である。IgE 依存性の抗原抗体反応を介する即時相を解析するうえで簡便, かつ有用であると考えられた。今後, 局所のマスト細胞を確認する実験も加えてさらに詳細な検討を加えていきたい。

結 語

今回我々は, OVA を用い, 鼻過敏症モデル

を作製した。さらに, 抗 OVA 特異的 IgE 抗体を用いた即時相の解析に有用な実験モデルであり, 本モデルを用いてさらなる検討を行いたい。

謝 辞

本研究は, 川崎医科大学プロジェクト研究費 (26ス-4, 27基-064), 科学研究費助成事業 (15K20236) の援助を受けて行われた。

引用文献

- 1) 鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会: 鼻アレルギー診療ガイドライン - 通年性鼻炎と花粉症 - 2016年版。東京, ライフ・サイエンス, 2015, pp8-13
- 2) Wang SB, Deng YQ, Ren J, Xiao BK, Liu Z, Tao ZZ: Exogenous interleukin-10 alleviates allergic inflammation but inhibits local interleukin-10 expression in a mouse allergic rhinitis model. *BMC Immunol* 15: 9, 2014
- 3) Roa J, Morikawa H, Crawford L, Baatjes A, Duong M, Denburg JA: The effects of montelukast on tissue inflammatory and bone marrow responses in murine experimental allergic rhinitis: interaction with interleukin-5 deficiency. *Immunology* 122: 438-444, 2007
- 4) Miyahara S, Miyahara N, Matsubara S, Takeda K, Koya T, Gelfand EW: IL-13 is essential to the late-phase response in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 118: 1110-1116, 2006
- 5) Shin SH, Kim YH, Kim JK, Park KK: Anti-allergic effect of bee venom in an allergic rhinitis mouse model. *Biol Pharm Bull* 37: 1295-1300, 2014
- 6) Oshiba A, Hamelmann E, Takeda K, Bradley KL, Loader JE, Larsen GL, Gelfand EW: Passive transfer of immediate hypersensitivity and airway hyperresponsiveness by allergen-specific immunoglobulin (Ig) E and IgG1 in mice. *J Clin Invest* 97: 1398-1408, 1996
- 7) Matsubara S, Li G, Takeda K, *et al.*: Inhibition of spleen tyrosine kinase prevents mast cell activation and airway hyperresponsiveness. *Am J Respir Crit Care Med* 173: 56-63, 2006
- 8) Okamoto-Uchida Y, Nakamura R, Matsuzawa Y, Soma M, Kawakami H, Ishii-Watabe A, Nishimaki-Mogami T, Teshima R, Saito Y: Different Results of IgE Binding-

- and Crosslinking-Based Allergy Tests Caused by Allergen Immobilization. *Biol Pharm Bull* 39: 1662-1666, 2016
- 9) 入船盛弘: アレルギー性鼻炎の実験動物モデル治療法の検討について. *耳鼻咽喉科臨床 補冊 補冊41*: 208-217, 1991
- 10) Haenuki Y, Matsushita K, Futatsugi-Yumikura S, *et al.*: A critical role of IL-33 in experimental allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 130: 184-194, 2012
- 11) Nomiya R, Okano M, Fujiwara T, *et al.*: CRTH2 plays an essential role in the pathophysiology of Cry j 1-induced pollinosis in mice. *J Immunol* 180: 5680-5688, 2008
- 12) Ogita-Nakanishi H, Nabe T, Mizutani N, Fujii M, Kohno S: Absence of nasal blockage in a Japanese cedar pollen-induced allergic rhinitis model mouse. *Allergol Int* 58: 171-178, 2009
- 13) Kim BY, Park HR, Shin JH, Kim SW, Cho JH, Park YJ, Kim SW: The Serine Protease Inhibitor, 4-(2-aminoethyl) Benzene Sulfonyl Fluoride Hydrochloride, Reduces Allergic Inflammation in a House Dust Mite Allergic Rhinitis Mouse Model. *Allergy Asthma Immunol Res* 6: 558-566, 2014
- 14) Gunawan H, Takai T, Ikeda S, Okumura K, Ogawa H: Protease activity of allergenic pollen of cedar, cypress, juniper, birch and ragweed. *Allergol Int* 57: 83-91, 2008
- 15) Gough L, Schulz O, Sewell HF, Shakib F: The cysteine protease activity of the major dust mite allergen Der p 1 selectively enhances the immunoglobulin E antibody response. *J Exp Med* 190: 1897-1902, 1999
- 16) Sun G, Stacey MA, Schmidt M, Mori L, Mattoli S: Interaction of mite allergens Der p3 and Der p9 with protease-activated receptor-2 expressed by lung epithelial cells. *J Immunol* 167: 1014-1021, 2001
- 17) Asokanathan N, Graham PT, Stewart DJ, Bakker AJ, Eidne KA, Thompson PJ, Stewart GA: House dust mite allergens induce proinflammatory cytokines from respiratory epithelial cells: the cysteine protease allergen, Der p 1, activates protease-activated receptor (PAR)-2 and inactivates PAR-1. *J Immunol* 169: 4572-4578, 2002
- 18) Cheng LE, Hartmann K, Roers A, Krummel MF, Locksley RM: Perivascular mast cells dynamically probe cutaneous blood vessels to capture immunoglobulin E. *Immunity* 38: 166-175, 2013
- 19) Shiraishi Y, Jia Y, Domenico J, Joetham A, Karasuyama H, Takeda K, Gelfand EW: Sequential engagement of FcεRI on Mast Cells and Basophil Histamine H(4) Receptor and FcεRI in Allergic Rhinitis. *J Immunol* 190: 539-548, 2013
- 20) Vieira P, Rajewsky K: The half-lives of serum immunoglobulins in adult mice. *Eur J Immunol* 18: 313-316, 1988
- 21) Kano H, Tanabe T, Rubin BK: IL-13-induced MUC5AC production and goblet cell differentiation is steroid resistant in human airway cells. *Clin Exp Allergy* 41: 1747-1756, 2011
- 22) Ota Y, Ikemiyagi Y, Sato T, Funakoshi T, Hiruta N, Kitamura M, Bujo H, Suzuki M: Measuring local immunoglobulin E in the inferior turbinate nasal mucosa in patients with allergic rhinitis. *Allergol Int* 65: 396-399, 2016
- 23) De Schryver E, Devuyt L, Derycke L, Dullaers M, Van Zele T, Bachert C, Gevaert P: Local immunoglobulin e in the nasal mucosa: clinical implications. *Allergy Asthma Immunol Res* 7: 321-331, 2015
- 24) Iwasaki N, Matsushita K, Fukuoka A, Nakahira M, Matsumoto M, Akasaki S, Yasuda K, Shimizu T, Yoshimoto T: Allergen endotoxins induce T-cell-dependent and non-IgE-mediated nasal hypersensitivity in mice. *J Allergy Clin Immunol* 139: 258-268, 2017
- 25) Kato Y, Akasaki S, Muto-Haenuki Y, Fujieda S, Matsushita K, Yoshimoto T: Nasal sensitization with ragweed pollen induces local-allergic-rhinitis-like symptoms in mice. *PLoS One* 9: e103540, 2014

〈Regular Article〉

Development of a new mouse model of nasal hypersensitivity

Taro SAIKA¹⁾, Yukiyooshi HYO¹⁾, Hiroya SANO²⁾,
Masakazu HAMAMOTO¹⁾, Ayano YAHAGI³⁾, Katsuhiko ISHIHARA³⁾,
Tamotsu HARADA¹⁾, Hirotaka HARA¹⁾

1) Department of Otorhinolaryngology,

2) The Second Grade Student,

3) Department of Immunology and Molecular Genetics, Kawasaki Medical School

ABSTRACT Allergic rhinitis is not only clinically assessed, but also pathologically analyzed both *in vitro* and *in vivo* in various ways. There are a variety of mouse models for the analysis of allergic rhinitis. In one of the most well-known models, mice are sensitized by intraperitoneal injection of ovalbumin and alum adjuvant to induce allergic inflammation, and then an antigen is administered locally in the nasal cavity. This model is used for evaluating the therapeutic effects of drugs as well as for pathological analysis, leading to new treatments and clinical applications. Acquired allergy mediated by antigen-specific IgE antibodies plays an important role in allergic rhinitis. Inflammatory substances such as histamine, which are released locally from IgE-activated mast cells, induce the early phase of allergy and trigger symptoms. We developed an experimental model that allows us to analyze nasal hypersensitivity, focusing on allergic inflammation induced by degranulation of mast cells by an antigen-antibody reaction. In this model, mice are passively sensitized by intravenous injection of antigen-specific IgE, so we can approach the early phase in allergic rhinitis specially. We report this new mouse model with a literature review.

(Accepted on September 27, 2017)

Key words : Allergic rhinitis, Hypersensitivity reaction, Experimental model, Ovalbumin, Anti-Ovalbumin IgE antibody, Eosinophil

Corresponding author

Taro Saika

Department of Otorhinolaryngology, Kawasaki Medical
School, 577 Matsushima, Kurashiki, 701-0192, Japan

Phone : 81 86 462 1111

Fax : 81 86 464 1197

E-mail : st381@med.kawasaki-m.ac.jp

