

腸管免疫系のはたらき

八 村 敏 志

日頃外界の細菌やウイルスに対して身を守ってくれているのが「免疫系」である。免疫系はリンパ球（T細胞・B細胞）をはじめとしたさまざまな細胞によって作られている巧妙なシステムである。実は私たちの腸をはじめとする消化管は、免疫系の中でも腸管免疫系として特に重要なはたらきを担っている。腸管の粘膜面は、栄養を取り込む性質上、体表の皮膚と比べて強固ではなく、さらに表面積も格段に大きいことを考えると、ここに体内のリンパ球が集積し、巨大、複雑、精妙なリンパ装置が構成されていることも納得がいく（図1）。免疫系は「異物」を認識するシステムであるが、一言に異物と言っても、病原菌、ウイルス、毒素といったものは身体に傷害を与えるが、食品は身体に有益なものである。これらを識別していることが腸管免疫系の大きな特色となっている。腸管免疫系において、有害な病原体などに対する防御機構として代表的なものがイムノグロブリン（Ig）A抗体産生、有益な食品を受け入れる機構の代表的なものが経口免疫寛容と呼ばれる現象である。

IgA抗体は免疫グロブリンの一種であり、病原菌の腸管粘膜からの侵入阻止、毒素の中和などのはたらきをしている。病原菌や毒素などの抗原はパイエル板から取り込まれ、抗原特異的なT細胞の作用によりB細胞がIgA産生細胞に分化し、さらにこのB細胞が粘膜固有層に移動してIgA分泌細胞に分化すると考えられている。血中においては同じ免疫グロブリンでもIgGが主に産生されるのに対し、腸管免疫系では主にIgAが産生されるのが大きな特徴である。TGF- β やインターロイキン-5,6といったサイトカインがB細胞のIgA分泌細胞への分化に重要な役割を有することが知られる。

経口免疫寛容はタンパク質抗原などをあらかじめ経口

東京大学大学院農学生命科学研究科（助教授）

〒113-8657 東京都文京区弥生1-1-1

Tel: 03-5841-5137 Fax: 03-5841-8029

E-mail: ahachi@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp

1989年 東京大学大学院農学研究科修士課程修了、農学博士

現在の興味：腸管免疫応答の誘導機構

投与しておく、その抗原特異的に免疫応答能が低下する現象であり、T細胞依存的であることが明らかとされている。このような経口免疫寛容の誘導機構として以下のような機構が考えられている。(1)経口抗原により免疫抑制因子を産生する調節T細胞が誘導される、(2)経口抗原を認識したT細胞がサイトカイン分泌能、増殖能の低い状態に変化する、(3)経口抗原により抗原特異的T細胞のアポトーシスが誘導される。(1)の抑制因子としてTGF- β が、¹⁾(2)の不応答化にはT細胞表面分子であるCTLA-4が関与することが報告されている。²⁾しかし経口免疫寛容の分子レベルでの誘導機構についてはまだ不明な点が多い。

食品中の成分が免疫応答を制御しうることが近年明らかとなっている。³⁾これらの成分の機能解析は主に脾臓細胞やリンパ節細胞を用いて行われてきた。しかし、食品が実際に接するのは上記のような特色のある腸管免疫系である。したがって今後、腸管免疫応答の評価系を用いること、すなわち腸管免疫系由来T細胞、経口免疫寛容、腸管IgA応答、経口摂取アレルゲンIgE応答に対する影響を調べるのが重要であろう。最近、腸管免疫系を制御する効果のある食品成分も見つかりつつある。⁴⁾また、現在注目されているのが、この腸内細菌と腸管免疫系の関係である。腸内細菌が免疫応答に影響すること、さらに食品成分は腸内細菌に影響を与えることが知られる。したがって、食品成分が腸内細菌を介して腸管免疫応答を制御することが考えられる。

一方、経口免疫寛容は他のアレルギーの予防、治療法として注目されている。この方法の特徴は、全体的に免疫が抑制されるのではなく、経口摂取したタンパク質のみに対して免疫応答能力が弱くなり、病原体などに対する免疫応答能力が低下しないことである。花粉症もそのアレルゲンに対するIgE抗体が関与するアレルギーであるが、経口免疫寛容を利用してこの応答を抑制する、たとえば花粉の成分を製剤したカプセルをのむことにより花粉症をなおす、といったことも将来可能になるかも知れない。⁵⁾

- 1) Chen, Y. et al.: *Science*, **265**, 1237 (1994).
- 2) Samoilova, E. B. et al.: *Int. Immunol.*, **10**, 491 (1998).
- 3) Yoshizawa, Y. et al.: *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **60**, 1667 (1996).
- 4) Nagafuchi, S. et al.: *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **64**, 1459 (2000).
- 5) Hirahara, K. et al.: *J. Allergy Clin. Immunol.*, **102**, 961 (1998).

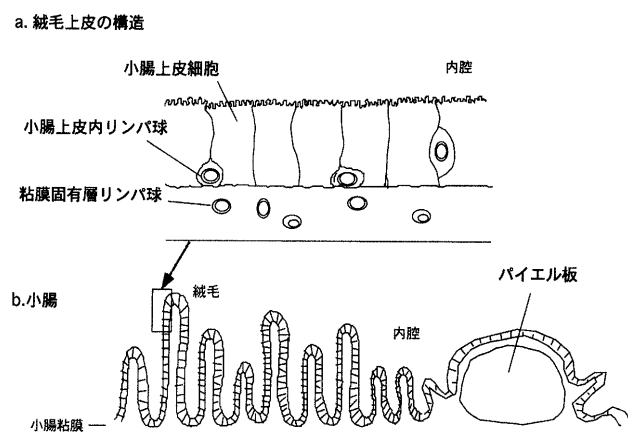


図1. 腸管免疫系の構造