

研究情報:免疫と微生物

宮崎大学名誉教授 前田昌調

人の場合、腸管には消化吸収細胞があるだけでなく、約 10^8 個の神経細胞があり、これは、脳以外に分布する神経細胞の約半分に相当する数で、加えて、全身のリンパ球の 60% 以上が腸管に集中し、抗体全体の約 60% は腸管でつくられています。このように、腸は免疫機能の役割も担っていますが、ここには約 100 種類、100 兆個ほどの微生物（細菌）が生息し、その重さは 1Kg に達するほどです。

微生物が体内に全く生息しない無菌のマウスは、無菌ではないマウスと比較して、食物摂取量が少なく、腸管の消化吸収細胞数も少なく、また腸管自体も小さいといったちがいがあります。そして、免疫機能も劣っていて、例えば、抗体 IgA などの産生能が著しく低い特徴がみられます。ところが、この無菌マウスの腸管内に微生物が棲み始めると、正常な免疫系が出現します。このことは、微生物が免疫細胞の構築や機能発現に直接関与していることを示しています。

免疫系は、自己と非自己（侵入者）とを識別し、非自己を攻撃する機能の他に、最近の知見では、これに加えて、非自己が生体自身にとって危険かそうではないかという価値判断をしていることが明らかにされました。これは「デインジャーセオリー」と呼ばれています。このように、非自己であっても、善玉菌のように、自らの生体に有益と判断した場合には攻撃しない、いわゆる免疫寛容が成り立っています。このように、免疫系が腸内の細菌相（微生物の種構成）を選別し、その生息を容認していること、さらに腸内の細菌相が良ければ、免疫系が強化されることが明らかにされました。

免疫系のバランスの崩れから生じるアレルギーは、微生物の働きで抑制されます。異物（抗原）が生体内に侵入すると、免疫系は、Th1 と Th2 という 2 種類の細胞を作製しますが、これらは、抗体をつくりだす細胞（B 細胞）に抗体産生を指令する役割を担っています。この Th1 と Th2 とがバランスよく分布していると、アレルギーはおこりにくいことがわかっていますが、Th2 が過剰にあるとアレルギーとなります。例えば、幼児は自己防衛のため、免疫力の強い Th2 が Th1 より多くあるので、アレルギー症状をおこしやすいわけです。ここで、腸内の善玉菌が Th1 を誘導する作用を行うため、Th2 が相対的に少なくなり、アレルギーが予防、あるいは改善されます。

アレルギー児と非アレルギー児の間には腸内細菌相に有意な相異があり、善玉菌の多い児童では、アトピーなどのアレルギーは発症しにくいとした報告例が多くあります。抗生物質を長期間服用している人にも、腸内微生物が少ないため、アレルギーが多いわけですが、このような人に善玉菌を投与すると、アレルギーが緩和され、さらに、善玉菌の拮抗作用で悪玉菌が抑圧されるため、抗生物質の投与量も減少したとする報告があります。

なお、無菌マウスは、無菌ではないマウスの 1.5 倍も長生きしますが、免疫系が未発達のため、病害菌による感染症をおこしやすく、一生を無菌室で暮らさなければなりません。