

食物繊維摂取による免疫寛容 (1)

～免疫制御に関わる制御性T細胞の分化～

昨今、「免疫」や「抗原」、「抗体」などの言葉が、新型コロナウイルスの一件で随分と身近に感じられるようになりました。一方で、年々、花粉症、食品アレルギーなどのアレルギー症状に悩む人も増えてきたように感じます。

そもそも免疫反応は取り込んでしまった異物から体を守る生体防御反応の筈です。しかしその反応が過剰に起こってしまうと、本来は攻撃しないはずの自分自身までも攻撃してしまうという訳です。したがって、免疫反応は、必要な時には強く作用し、不必要な場合には寛容さが求められます。そこで、その寛容さに関して、日常の「食」と関係するユニークな研究報告を見つけましたので、ここでご紹介いたします。

1. 食品成分と細菌が共存する腸内

食物は一連の消化器官を通過する途中途中で、消化管の運動による物理的な作用と、消化管内壁から分泌される消化酵素によって分解を受け、小腸で吸収できる分子レベルまで小さくなっていきます。例えば澱粉は唾液や膵液中のアミラーゼによって麦芽糖やブドウ糖まで、タンパク質は胃液のペプシンや膵液中のトリプシンなどによって低分子のペプチドまで、脂質は膵液中のリパーゼによって脂肪酸やモノグリまで分解されていきます。中にはヒトの酵素では分解されない成分もあり、これらの一部は小腸や大腸に共生している腸内細菌に分解を頼る成分もあります。その一つが食物繊維です。

腸内細菌は、様々な微生物の種類と、そのバランスによって構成されます（「微生物叢」という）。そして、微生物叢は食事の内容や体調によっても変動します。そこで、近年、日頃の食習慣が健康維持に重要視されるという訳です。

腸内細菌の種類は500～1,000種類、数は100兆個以上といわれています。ただ、これら全てが人体にとって有用という訳ではなく、以前はヒトへの作用によって善玉菌、悪玉菌、日和見菌（体調不良になると悪さをする）に分類されてきました。しかし、近年、研究の進歩とともに、3分類の区分が見直されつつあるそうです。例えば、悪玉菌に分類されてきた中にも、人間にとって大事な役割を果たす細菌があることが解ってきました。その効能は、その微生物の腸内における発酵代謝によって、間接的に炎症やアレルギーを抑えるという効果です。

2. 免疫の絶妙な制御：「狭量」と「寛容」

免疫系は、様々な病原性微生物やウイルス、寄生虫などの感染から生体を防御する巧妙なシステムによって支えられています。それでいて、腸管内に生息する様々な細菌や食物（蛋白質などの食品成分）などの異物に対しては過剰に反応することなく「寛容」です。要は生命を健康に維持するためには免疫応答の正（狭量）と負（寛容）のバランスを適切に保つことが大切で、このバランスが負に偏り過ぎると免疫不全症となり、逆に正に偏り過ぎると様々な自己免疫疾患や炎症性疾患、アレルギー疾患を発症するので

す。このバランスが腸管では見事に保たれ、非常に多種多様な腸内細菌との共生関係を維持しています。

3. 免疫の中核を成すT細胞

免疫系に関わる免疫細胞は、体を循環する血液やリンパ液中に存在します。そして、傷口や粘膜などから侵入してきた病原体に対して炎症などを伴う免疫反応によって攻撃し、異物を体内から排除します。この免疫応答の先陣を切るのが「T細胞（リンパ球の一種）」で、侵入した病原体に対して適応したエフェクターT細胞（引用した図1では「活性化ヘルパーT細胞」や「活性化キラーT細胞」と書かれている）に分化し、最適な免疫反応（炎症反応）を誘導します（図2）。

参考：エフェクターT細胞とは、免疫細胞の一種である「樹状細胞」や「マクロファージ」、「B細胞」などの抗原提示細胞によって抗原を提示され、それを認識して分化（活性化）したT細胞の状態を指し、分化する前の状態を「ナイーブT細胞」という。

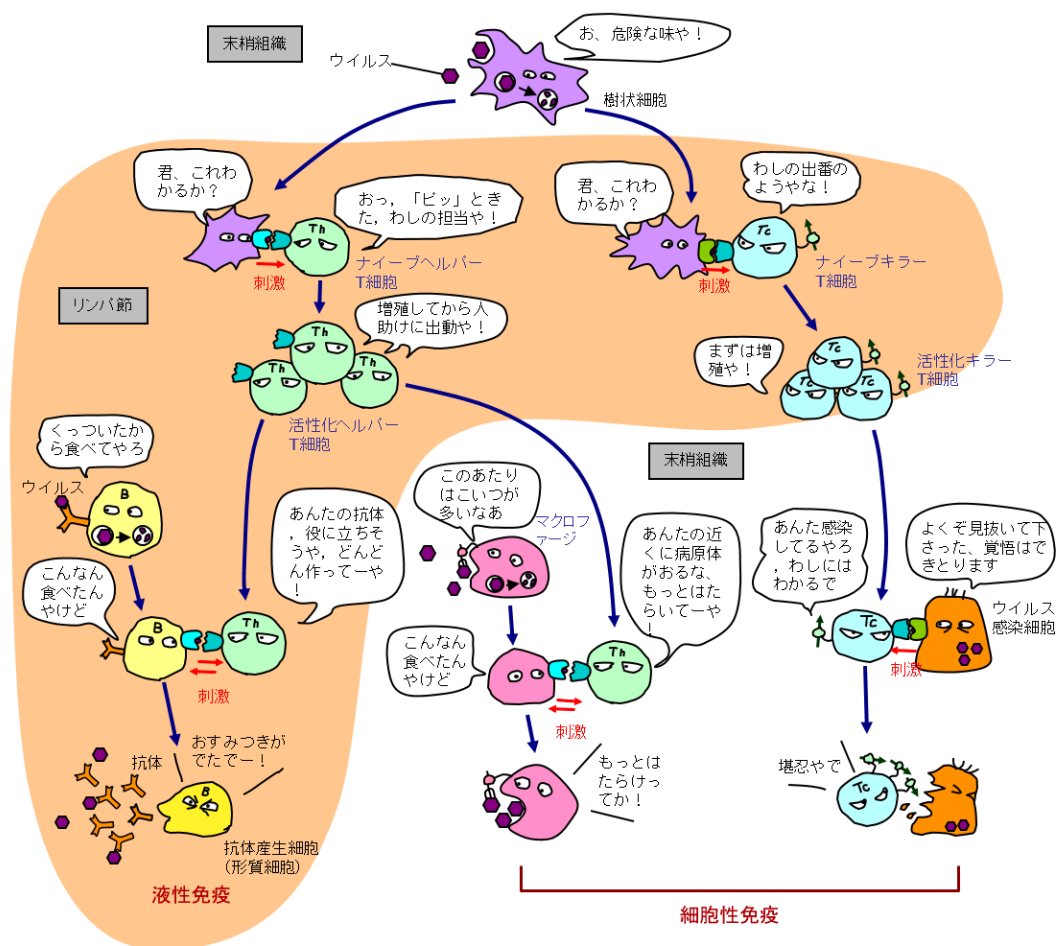


図1: 引用: コロナ制圧タスクフォース HP より

(<https://www.covid19-taskforce.jp/opened/immune-response1/>)

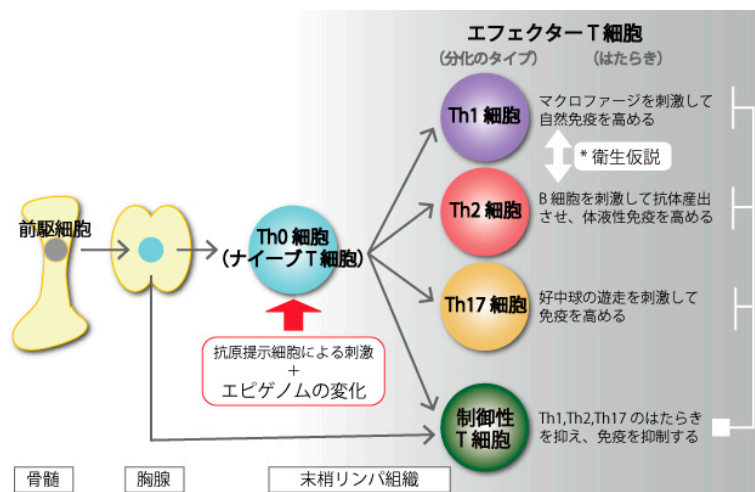


図2：T細胞の分化とエフェクターT細胞の働き（日本医療研究開発機構HPより）

免疫反応は異物が排除されれば次第に収まります。しかし、もしも反応が過剰な時や、収束しない場合は（免疫応答の「狭量」になったままの状態）、免疫細胞が自己と非自己の区別をできずに自己の細胞までも攻撃する「免疫暴走」という状態に陥ります。この状態によって引き起こされる病気としては、重篤なアレルギーと多発性硬化症（神経の髄鞘を構成するグリア細胞が自己免疫によって攻撃を受け、多発的な炎症性病巣を生じる慢性疾患）があります。それ以外にも関節リウマチや炎症性腸疾患も同様な原因で起こるといわれています。そこで、ブレーキ役が必要となる訳ですが、その役目もT細胞が担います。しかし、同じT細胞でも異物排除に関わるエフェクターT細胞とは異なり、免疫の抑制制御（免疫応答の「寛容」）の役目を果たす制御性T細胞（Regulatory T cell、Treg、Tレグ細胞、Tレグ、調節性T細胞ともいう）が、過剰に暴走しているエフェクターT細胞に抑制制御をかけます。

4. 制御性T細胞への分化に関わる成分

このように我々の生活に大切な制御性T細胞ですが、この分化（あるいは成熟化）に腸内で生成される酪酸（銀杏や「おなら」の悪臭成分のひとつ）が関与していることが知られています。

免疫細胞に分化していく前駆細胞は骨髄で生まれ（造血幹細胞）、胸腺で選抜された未分化のT細胞（ナイーブT細胞）は体内を移動し、腸管内壁にたどりつきます。そこで腸の壁を通過してきた「酪酸」を受け取ることで制御性T細胞へと分化します。この分化の鍵となる酪酸を発酵代謝で作っている微生物が腸内細菌として約100種類ほどいると言われていたクロストリジウム属（クロストリジウム目細菌群）の中の数種です。クロストリジウム目細菌群の中には病気の原因となる菌もいるので、ひと昔前までは悪玉菌に分類されていました。しかし、今や数種の存在が解明されてからは免疫制御に必要な腸内細菌という位置付けです。そして、クロストリジウム目細菌群が発酵代謝で酪酸を作るときに必要な成分が、食事として摂取する食物繊維なのです。