

第 19 話 腸管免疫の仕組み

粘膜面は病原菌との攻防の最前線

最近、「腸管免疫」という言葉をよく見かけるようになった。腸管免疫は、これまで見てきた免疫と異なる点が多い。腸管は常に大量のバクテリアと接しており、皮膚よりもずっと感染の危険にさらされやすい。そのため、皮膚と違い、粘膜面には多くのリンパ球が常駐している。第 17 回で少し述べたとおり、腸管にはリンパ節に似た**パイエル板**という器官がある（図 1）。パイエル板は粘膜面に隣接しており、M細胞という細胞を介して常に抗原を取り

込んでいる。

腸の上皮細胞の間には、割り込むようにして**腸上皮間リンパ球**と呼ばれるリンパ球が存在する。これらは主に $\gamma\delta$ T細胞や特殊なタイプのCD8陽性T細胞細胞である。これらの細胞は感染などで傷害を受けた上皮細胞を処理していると考えられている。上皮の下にはヘルパーT細胞、樹状細胞、IgA型抗体産生細胞などが在住している。IgAは上皮を通して腸内に分泌され、病原体に付着してその粘膜への侵入を妨げているとされている。

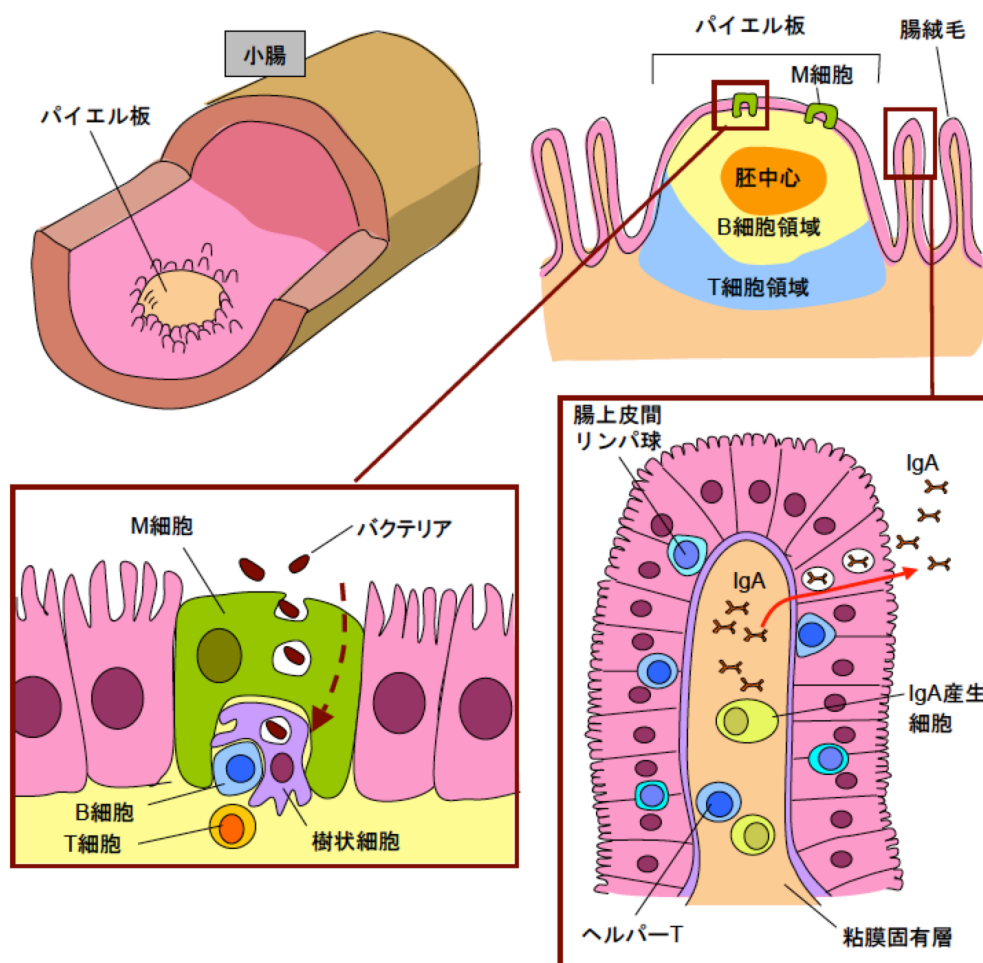


図1 パイエル板の構造と腸管におけるリンパ球の分布

毒素成分中の無毒な部分が使われている。

口から摂取したものには免疫寛容が誘導される

タンパク質はアミノ酸が鎖のようにつながってできた分子で、腸管でアミノ酸にまで分解されてから吸収される。例えばコラーゲンを食べると肌によいとかナットウキナーゼで血がサラサラにとか言う人が時々いるが、これらはタンパク質なので、そういうことはありえない。

ただし、ここでのポイントは、「タンパク質もほんのわずかには体内に入ってしまう」ということである。アミノ酸にまで分解されると抗原にならないが、分解が不十分だと免疫反応を起こしてしまう。そこで、食物に対して免疫反応が起こってしまわないようにするために、「食べたタンパク質」に対して免疫寛容を誘導する仕組みが強力に働いている。基本的にはxx回で解説したアナジーの誘導機構が働いていると考えられる。抗原が危険シグナルとともに取り込まれた時には免疫反応を起こし、抗原だけの場合はアナジーという状態に追い込むのである。この他に、制御性T細胞も関与していると考えられている。

一方で食べるワクチンもある

上記のように食べたものには寛容になるはずなのに、一方で経口摂取するワクチンもあったりする。どうしたことだろうか。経口ワクチンとして有名なポリオウイルスワクチンは、弱毒化されたウイルスが腸を介して「感染する」ことで免疫反応を誘導している。最近、稲に遺伝子操作してコメにコレラ毒素が含まれるようにした、「食べるコレラワクチン」がつけられた。コレラ毒素などのような一部のタンパク質は、それ自体が危険シグナルを発生することができるので、経口摂取でも免疫が成立するのである。なお、この場合はコレラ

常在細菌叢と免疫

腸内に大量に常在している細菌は栄養を横取りしているだけではなく、消化を助けたり代謝の一部を担ったりすることは知られていた。最近、これらの常在菌が免疫系を制御していることがわかってきた。例えば、ある種の善玉菌は特定の多糖類を産生して腸管のT細胞を抑制していて、この菌が無いと悪玉菌が腸炎を起こしてしまう。またある種の細菌はTh1細胞やTh17細胞に適度に刺激を入れ、これらの細胞を臨戦状態に保ってくれている。

食生活の欧米化によって、潰瘍性大腸炎やクローン病などの腸疾患が増加している事が知られている。実際、肉を大量に食べた時には時に異常な便臭がするが、そういう時には悪玉菌が増えて種々の発がん物質を産生したり、免疫のバランスを乱したりしている。一方で、最近では腸の健康への関心は高まっており、善玉菌を増やすというふれこみで、何々株のヨーグルトだとかオリゴ糖だとかいった食品やサプリメントが沢山販売されている。乳酸菌やビフィズス菌のような善玉菌を含む食品を**プロバイオティクス**、菌を含まないが善玉菌が増やす効果を持つ食品を**プレバイオティクス**とよぶ。ただし、こういう商品に頼らずとも、昔ながらの日本の食事にはプレバイオティクスにあたる食物繊維が沢山含まれているので、普段から和食を摂るようにしていれば、大体は事足りる。