シンポジウム 2-1

# 自己免疫疾患と腸内細菌
# Microbiome in autoimmune diseases

三宅幸子
順天堂大学医学部免疫学講座
Sachiko Miyake
Department of Immunology, Juntendo University School of Medicine

腸は生体の半数以上のリンパ球が存在する最大の免疫器官である．数のみでなく，Th17 細胞，制御性 T 細胞，自然リンパ球など多種類の免疫細胞が存在している．腸管には，500 種 100 兆個以上とも推定される細菌が生態系を形成し，感染防御，消化管機能の調節，食事性非消化炭水化物の分解や代謝，ビタミン類の産生及び腸管上皮に必要な栄養素の供給など生体に重要な役割を担うとともに，最近では免疫の調節にも重要であることが注目されている．先進諸国ではアレルギーや自己免疫疾患が増加には，寄生虫感染の減少や幼少時の抗生剤の投与，食生活の変化など腸内環境の変化の影響が考えられている．この 10 年で，腸管に存在する様々な免疫細胞の研究が発展するとともに，シークエンスによる腸内細菌叢の網羅的遺伝子解析が進み，常在細菌による免疫反応の調節，さらに様々な疾患との関連の研究が盛んになっている．

多発性硬化症（Multiple Sclerosis: MS）は，欧米では若年層に多い難治性の免疫性脱髄性疾患として知られるが，本邦では発症頻度が欧米に比して少ないとされてきた．しかし近年増加しており，短期間での発症増加は環境要因の変化によると考えられる．我々は食の欧米化が一つの要因ではないかと考え研究をすすめてきた．MS の動物モデルである実験的自己免疫性脳脊髄炎（Experimental autoimmune encephalomyelitis: EAE）は，無菌飼育下では病態が軽くなり，抗生剤の投与による腸内細菌叢の変化においても病態が抑制されるなど，腸内環境が神経炎症病態に深く関与することが報告されている．今回我々は，16S rRNA 配列解析により MS 患者の腸内細菌叢を解析し，dysbiosis が存在することを見いだした．MS 患者の腸内細菌は，多様性については健常人と変化がなかったが，菌叢の類似度の解析において健常人とは有意に変化していた．属レベルでは有意差があり，種レベルでは特定の細菌の減少ないし増加がみられた．特に減少菌が多く，*Clostridium* XIa, IV に属する菌が減少や *Bacteroides* に属する菌が減少していた．*Clostridium* XIa, IV に属する菌は，短鎖脂肪酸の産生により，制御性 T 細胞の増殖を促すことから，動物モデルで大腸炎やその後の発癌の抑制，アレルギー性気道炎症モデルを抑制することが報告されている．EAE について，水溶性繊維を多く含む食事の投与や，短鎖脂肪酸の投与を行ったところ，病態が抑制された．MS における腸内細菌叢の変化は，病態発症に関与する可能性がある．

シンポジウム