シンポジウム 1-3

乳酸菌に特有の小腸免疫賦活と抗炎症メカニズム

Anti-inflammatory and immune modulatory mechanisms mediated by lactic acid bacteria

辻　典子
国立研究開発法人産業技術総合研究所 バイオメディカル研究部門
Noriko M Tsuji
Immune Homeostasis Lab, Biomedical Research Institute,
National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)

加齢により免疫応答能が減弱すると，感染に対する抵抗性が低下するとともに抗炎症機能も低下する．その結果，炎症のレベルは加齢とともに上昇し，炎症性疾患も顕著になりやすい．抗炎症機能を維持増進する技術は，アレルギーのみならず関節リウマチ，認知症など慢性炎症の予防や，けがや感染症の際の不要な炎症の予防にも効果的と考えられる．

小腸は免疫機能の成熟に重要な環境場である．小腸で主要な常在菌である乳酸菌が，共生進化のなかでもとりわけ鍵となって受け継がれてきた分子メカニズムを解き明かすとともに，有用なパートナーである腸内微生物を失わないため，食を中心とした生活習慣をみつめなおすことも重要であろう．乳酸菌が食品成分（プロバイオティクス）としても腸管免疫に働きかけ，免疫恒常性の維持にはたらく共通のしくみを理解することを目的とした．

自然免疫受容体は有機物質断片の構造をパターン認識するため，その構造が保たれていれば生菌でも死菌でも同様にシグナルを入れることができる．乳酸菌の核酸はエンドソーム内の Toll 様受容体（Toll-like receptors: TLRs）を活性化し，高い免疫賦活能を有した．乳酸菌に特有の性質として二本鎖 RNA を豊富に含み，樹状細胞の TLR3 を刺激してインターフェロン（IFN）β の産生を誘導することが示された．さらに，この IFNβ の抗炎症機能がはたらいて腸炎を予防した．IFN-β が腸炎の予防にはたらく機序として腸管制御性 T 細胞（$Foxp3^+$ $CD4^+$ T 細胞）の維持が示唆されている．また，二本鎖 RNA が TLR3 を活性化するためには，数十残基以上が必要とされるが，乳酸菌一株の二本鎖 RNA の解析を進めた結果，数百残基程度のフラグメントがゲノム上の機能領域で確認された．

IFNβ の高産生誘導は，発酵食品や小腸由来の多くの乳酸菌（約 7 割）に共通する性質であり，乳酸菌に特有の自然免疫活性化・抗炎症機構と考えられた．また，IFN-β は IL-12 の産生増強を通じて IFN-γ 産生性 T 細胞（Th1）の分化を促進するため，IFN-γ による Th2 型反応の抑制（IgE 産生の制御など）による抗アレルギー作用も期待される．

今後，保健および先制医療の位置付けがますます重要視される社会背景のなかでは，「食」と「医」の融合をめざした研究領域の確立や保健機能食品の高度化の必要が高まっている．伝統的に受け継がれてきた発酵食品由来乳酸菌と小腸常在乳酸菌に共通する特徴あるいは異なる特徴を明らかにしていくことは，日本人の健康を支えてきた食文化の意義と価値を高めるばかりでなく，臨床免疫への架け橋となる技術開発の促進にもつながると期待される．