

# アレルギーの人が増えている？

## 「免疫系」を鍛えて花粉に立ち向かう！

春の訪れは嬉しいけれど、同時にそれは花粉症の季節の到来でも。肌が荒れる、目や鼻がづらいetc. ……そんな困った症状も免疫系を鍛えれば軽減できるのでしょうか？ アレルギーと免疫システムの関係について、腸内細菌研究の第一人者・慶應義塾大学 先端生命科学研究所 特任准教授で、腸内環境の適切なコントロールにより病気ゼロ社会の実現を目指す、福田真嗣先生に伺いました。

### 腸と肌は似ている！？

— 免疫の話をするとき「免疫を司るのは腸」と、真っ先に腸が話題にのぼるのはなぜですか？

福田先生（以下F） それは免疫細胞の多くが腸に集結しており、さらに腸でさまざまな機能を獲得しているからです。免疫細胞の元は、胎児期は肝臓で、生まれたあとは骨の中……つまり骨髄でつくられ、分化して体の各所ではたります。腸はその中でも特に複雑です。というのも、腸には体にとって必要な栄養素も、悪い病原菌も同時にやってくるため、栄養素は吸収し、病原菌は排除するという難しい作業を、免疫システムをフル稼働させてやってのけるからです。

— 「腸と肌は似ている」という話を聞いたことがあるのですが？

F 口から肛門までは1本の管になっており、その管の内側は外環境と接しています。つまり腸内は「体外」なんです。そして肌も、外環境と直に接しているため、どちらも外環境と接する体表面という点で一緒です。この体表面には、さまざまな微生物が棲みついたり、免疫系が発達していたりする点もよく似ていますね。

— 菌と免疫システムは、お互いどのように関わっているのですか？

F それらの関係性を、私はよく銀行強盗にたとえています。人間が銀行だとすると、免疫はガードマン。悪い菌が強盗です。そして常在菌は、予行演習のときの強盗役で、免疫系のトレーニングに一役買ってくれています。この訓練があらかじめ行われていないと、本物の強盗に襲われたときに対処できず、お金を全部持っていかれる羽目に。

### アレルギー人口が増えた理由。

— なるほど。では花粉症をはじめとする、昨今増えているアレルギー症状と免疫の関係はどうでしょう？

お話を聞いたのは…



慶應義塾大学  
先端生命科学研究所 特任准教授  
株式会社メタジェン  
代表取締役社長 CEO  
福田真嗣先生

明治大学大学院農学研究科博士課程を修了後、理化学研究所基礎科学特別研究員などを経て、2012年より現職。2015年より科学技術振興機構さきがけ研究者、2016年より筑波大学医学医療系客員教授、2017年より神奈川県立産業技術総合研究所グループリーダーを兼任。また、2015年にビジネスプラン「便から生み出す健康社会」で第1回バイオサイエンスグランプリにて最優秀賞を受賞し、株式会社メタジェンを設立。代表取締役社長CEOに就任。専門は腸内環境制御学、統合オミクス科学。

図1



銀行  
(人間)



ガードマン  
(免疫)



予行演習時の強盗役  
(常在菌)

図2



銀行  
(人間)



ガードマン  
(免疫)



強盗  
(悪い菌)

人間が銀行だとすると、免疫はガードマン。そして常在菌は予行演習のときの強盗役(図1)。この訓練があらかじめ行われていないと、本物の強盗(悪い菌)に襲われたときに対処できない(図2)。

F 近年アレルギー人口が増えたのは、世の中が清潔になりすぎて、免疫システムのバランスが崩れたせいといわれていますね。これを衛生仮説と呼びますが、ごく簡単に説明すると、免疫系には感染症にかかったときに働く免疫細胞のタイプ（Th1細胞）と、アレルギーのときに働く免疫細胞のタイプ（Th2細胞）があります。Th1細胞とTh2細胞は、その環境に応じてお互いの機能を制御しあって平衡関係を保っており、この平衡関係はTh1/Th2バランスといわれています。このバランスがどちらかに傾くことにより、炎症やアレルギーなどそれぞれに特有の疾患が生じます。近年は衛生環境が改善されたことで感染症が激減し、その結果、従来の免疫システムのバランスが崩れてしまい（図3、4参照）、Th2細胞が本来なら攻撃しなくてもよいものまで攻撃するようになってしまったのがアレルギーです。

——免疫システムが感染症などに対応する必要がなくなったせいなのですね。この崩れたバランスを戻すには、どうしたらよいのでしょうか？

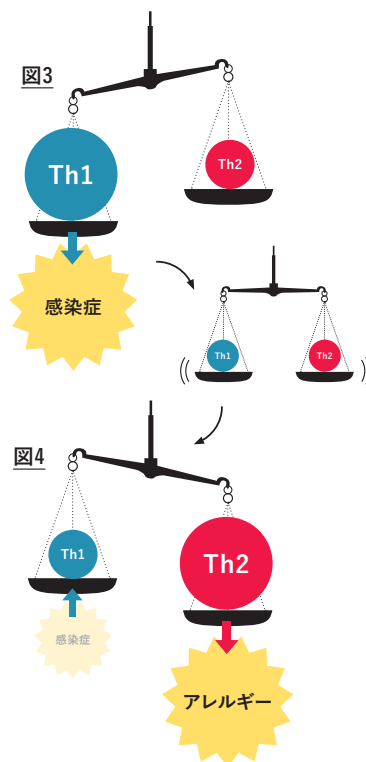
F 感染症の代わりに、適度な微生物刺激を与えることが有効と考えられており、その筆頭が腸内細菌なのです。腸内細菌は私たちが生まれた瞬間から腸内に棲みつきますが、腸内細菌の集団（腸内細菌叢）による微生物刺激が、免疫システムの発達にさまざまな影響を与えます。また、たとえば花粉症にヨーグルトや納豆のような発酵食品がよいとされているのも同様の理由で、食品を発酵させるのは微生物ですから、発酵食品と一緒にその微生物も食べることで、微生物刺激を腸内に届けているわけです。ただ、人によって有効な刺激が異なるケースもあるので、たとえばヨーグルトもいろいろな銘柄を試してみてください。また、いわゆる3秒ルール、すなわち床に落としてしまった食べ物でも3秒以内なら食べてもOK……は我が家のルールなのですが、腸内にさまざまな微生物刺激を届けるのに一役買いますので、強い免疫システムをつくるためには必要かもしれませんね（笑）。

#### \*まとめ\*

- 免疫細胞の多くが腸に集結していて、腸で発達している。
- 腸と肌はともに外環境と接する体表面であり、常在菌のバリア機能もち、免疫系が発達している。
- アレルギーが増えたのは、世の中が清潔になりすぎて免疫系のバランスが崩れたためといわれている。対策として、腸内細菌叢を改善したり発酵食品のような適度な微生物刺激を取り入れたりすることが有効。

#### 感染症とアレルギーに対する免疫バランスはトレードオフの関係。

寄生虫感染や細菌感染が多く起こっていた時代は、感染症担当の免疫システムTh1細胞がそれらに対応しなければならなかったため、アレルギー患者はほとんどいなかった（図3）。ところが衛生環境の改善が進んで感染症が激減すると、免疫システムの従来のバランスが崩れ、アレルギー担当のTh2細胞が本来なら攻撃しなくてもよいものまで攻撃するようになってしまった（図4）。



#### \*コラム\*

#### 腸と肌の類似性、そして感覚神経のバランス。

腸、肌、そして気道の類似性を理解するのによい例は「かゆみ」です。「かゆみ」は、肌に悪いものがついたときにそれを除こうとする生理的な反応です。一方、腸は「かゆみ」を手でかき落とせないので、下痢をして除きます。気道も喉に手をつっ込めないで、咳やくしゃみで取り除こうとします。外環境に接しているこれら3つの器官は、一見異なる反応ながらそれぞれ「かゆみ」を起こしているのです。もっとも、「かゆみ」を伝える感覚神経が鈍いと、悪いものへの対処が遅かったり的確でなかったりします。また反対に、鋭すぎても体に余計な負担がかかります。免疫反応同様に、バランスのよさがいかに大事であるかは、ここにおいても同じです。

#### お話を聞いたのは…



株式会社資生堂  
グローバルイノベーションセンター  
細井純一さん

東京大学医科学研究所で学位取得後、米国NIH環境健康科学研究所において3年間、がん抑制遺伝子の研究を、またハーバード大学のCBRCにおいて4年間、皮膚免疫の研究を行う。その後、資生堂 グローバルイノベーションセンターに入所。皮膚と心、全身との関係について研究を続けている。