

研究課題名	【演題番号 12】 経口免疫寛容における粘膜組織樹状細胞と腸内細菌叢との相互作用の役割の解明
フリガナ	フカヤ トモヒロ
代表者名	深谷 知宏
所属機関（機関名） （役職名）	宮崎大学医学部医学科感染症学講座免疫学分野 助教
本助成金による発表 論文，学会発表	1 深谷知宏、宇都倫史、富永萌、佐藤克明. Gut dysbiosis abrogates the establishment of oral tolerance through the dysregulation of the crosstalk between CD103+ conventional dendritic cells and innate lymphoid cells in mesenteric lymph nodes. 第 51 回日本免疫学会総会・熊本・2022

研究結果要約

近年、アレルギー疾患発症の低年齢化が指摘されており、乳児期での抗生剤の使用とその後のアレルギー疾患の発症増加との関連が報告されている。一方、消化管は外来抗原に常に曝されており、病原微生物には防御免疫反応を惹起し、食物抗原には経口免疫寛容として知られる不応答性を成立させバランスを保っている。また、食物アレルギーや炎症性腸疾患ではこのバランスの破綻が関与すると考えられている。さらに、宿主と腸内細菌叢との共生“Symbiosis”が粘膜免疫バランスに影響を与えることが明らかになりつつあり、その喪失の一因として腸内細菌叢の多様性の低下“Dysbiosis”が考えられている。現在までに、“経口免疫寛容の破綻”と“Dysbiosis”との関連が指摘され、抗生剤曝露によるアレルギー疾患発症リスクの増加への関与が推察されているが、その作用機序について不明な点が多く残されている。

本研究では、幼若期の抗生剤曝露によるアレルギー疾患を導く経口免疫寛容の破綻機構の解明を目的として、その作用機序について免疫応答の司令塔として作用する樹状細胞と腸内細菌叢の相互作用に着眼し検討を行った。その結果、抗生剤曝露により消化管粘膜組織樹状細胞の腸内細菌叢との相互作用に基づく免疫寛容誘導能の喪失が関与し、結果的に経口免疫寛容の破綻を誘発することにより、アレルギー疾患の発症・増悪を導くことが明らかとなった。