
ニワトリ腸管における IgA 産生を促す候補微生物の有用性評価

東北大学大学院農学研究科動物粘膜免疫学 / 動物機能形態学(兼任)・助教 平川 良太

■ 目 的

鳥類および哺乳動物の腸管粘膜面で分泌される抗体 IgA は、腸内環境を適切に保つことに寄与している。IgA が粘膜面で分泌されるには、腸管に発達する免疫臓器(GALT)において B 細胞を活性化させ、IgA を産生する形質細胞への最終分化を促すことが重要である。我々は、家禽を対象とした免疫学研究を通じて、鶏の GALT である盲腸扁桃では、B 細胞が多数集積した濾胞が IgA 産生細胞への最終分化の場として機能していることを見出した。我々は、腸管腔で IgA が結合している微生物は、盲腸扁桃での B 細胞の活性化に必要な外来刺激である可能性が非常に高いとの仮説を立て、その同定を試みてきた。その結果、IgA は 7 種の微生物を優先的に認識していることが明らかになった。本研究では、まず IgA 結合微生物の存在量と盲腸扁桃の発達との関連性を調べた。次に、IgA 結合微生物および免疫賦活化効果が既に報告されている微生物(例：酢酸菌)を雛に投与し、鶏(雛)の腸管粘膜免疫の発達への影響を検討した。

■ 方 法

試験①：7, 21, 35, 50 日齢の肉用鶏から盲腸扁桃を採材・固定し、100 枚の連続した組織切片を作成した。連続切片を B 細胞と T 細胞を標的とした免疫組織化学染色に供し、三次元立体構築ソフト Amira を用いて、免疫細胞の局在を 3 次元的に観察した。盲腸扁桃の形態形成に重要な時期に、腸管内に定着する IgA 結合微生物をメタゲノム解析によって明らかにした。

試験②：哺乳動物を対象に免疫賦活化効果が確認されている大腸菌や酢酸菌に加えて、試験①によって選抜された IgA 結合微生物を孵化直後の雛に投与し、その効果判定を行った。詳細には、0 日齢の肉用鶏に対して、大腸菌(死菌体)、酢酸菌、IgA 結合微生物を 3 週間経口投与し、盲腸扁桃を採材した。盲腸扁桃の免疫細胞(B 細胞、T 細胞)の数はフローサイトメトリー解析で、組織構造は B 細胞や T 細胞を標的とした免疫組織化学染色によって調べた。また、盲腸内容物に含まれる IgA の量を ELISA 法によって評価した。

■ 結果および考察

3 次元的な組織学的解析を通じて、盲腸扁桃では 7 から 21 日齢に急激に濾胞の数や体積が増加することが明らかになった。また、同期間には盲腸内で A 科と B 科に属する IgA 結合微生物の存在量が増加することを確認した。盲腸扁桃の発達が阻害される抗生剤処理鶏では、A 科に属する IgA 結合微生物 X の存在量が著しく低下していたことから、試験②では雛に微生物 X を経口投与した。微生物 X を投与した鶏では、無処理区と比較して、盲腸扁桃の免疫細胞数が有意に増加し、盲腸内容物中の IgA 量に増加傾向が確認できた。一方、酢酸菌を投与した鶏では、盲腸扁桃の B 細胞の数が減少し、腸管で分泌される IgA 量が低下した。したがって、微生物 X には鶏腸管での免疫賦活化効果が、酢酸菌には免疫抑制効果が備わっていることが考えられた。

■ 結 語

本研究を通じて、主要な IgA 結合細菌である微生物 X は、盲腸扁桃の形態形成および機能成熟に関与していることが示された。一方で、酢酸菌には免疫抑制効果が備わっていたことから、腸管での炎症反応を緩和させる際に有効である可能性が考えられた。今後、各菌株を投与した鶏の腸管内容物の細菌叢解析、および各種菌株を用いた免疫細胞の刺激試験を通じて、各種微生物に備わる免疫調節機能の詳細を明らかにする必要がある。