

粘膜免疫と寛容：感染症とアレルギーの克服に向けて

東京大学医科学研究所 副所長・教授
清野 宏

病原細菌・ウイルス・アレルゲンなどの侵入・取り込み門戸であり恒常的に外来ストレスの刺激を受け続けている腸管などの表面を覆う粘膜に存在する免疫システムの解明は、1970年代からはじまり粘膜免疫学という新潮流を生み出した。粘膜免疫システムは外部環境と体内環境の境界として共生微生物、病原微生物、食物抗原、アレルゲンなどを含む多種多様な異種抗原の識別を介して、生体の生命維持に必要な抗原（例、共生細菌、食物抗原）に対しては消極的免疫誘導機構を発動し、寛容・無視・無応答などの免疫学的恒常性を確立するとともにその維持をはかっている。一方、生体にとって不利益な病原微生物やアレルゲンに対しては粘膜系 IgA 抗体や上皮細胞間リンパ球による細胞性免疫などの積極的免疫応答を誘導してその排除を試みる。このように相反する免疫応答を巧みに誘導制御する場として、全ての免疫担当細胞が配備されている腸管パイエル板や鼻頭関連リンパ組織 (NALT) に代表される粘膜関連リンパ組織 (MALT) が存在しており、MALT を介した粘膜免疫誘導制御ネットワークの分子・細胞レベルでの解明が活発に進んでいる。その解明は粘膜免疫を介した感染症やアレルギー等の免疫疾患制圧への新しいアプローチとして注目され、その応用性を支持する理論的・技術基盤の確立が日夜進行している。

一方、1980年代前半に発明されたアグロバクテリウム法に代表される植物への汎用性の高い外来遺伝子導入技術を駆使しての多種多様な植物を対象とした形質転換技術及び異種タンパク質の発現技術等の研究が進展してきた。そして、粘膜免疫学及び植物工学という異なる科学技術体系の融合は、食用植物中にワクチン抗原を発現させ、これを経口投与することにより粘膜免疫システムを作動させる、いわゆる「食べるワクチン」という概念を生み、1990年代後半以降、その具現化に向けた研究が精力的に進められた。

ワクチン発現食用植物を食べて感染症や免疫病をコントロールするコンセプトは夢のある話ではあるが、現実的にはワクチンが医薬製剤であることを考慮すると、その視点から原点に戻り、ワクチン発現遺伝子改変植物を「食べる」ではなく真の意味での医療用「経口医薬品・経口ワクチン」として実用化を踏まえた開発研究を進める必要がある。その視点に立った我々の取り組みと最近の成果を紹介し、「コールドチェーン・注射器・注射針不要・自己投与型ワクチン」としてのコメ遺伝子改変システムを応用した「体に優しい、環境に優しい次世代ワクチン」としての「コメ型経口ワクチン、MucoRice™」の理論的背景とその有用性について紹介し、活発な議論を期待する。