

免疫力を保ち老化を防ぐ

千葉科学大学薬学部

岡本能弘

免疫老化

2020年初頭より新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) が流行し始めてから1年以上が経過したが、感染者数は一進一退を繰り返している。新型コロナウイルス感染症は、若い人では無症状や軽症で済むケースも少なくないが、高齢者では重症化や死亡リスクが高まる。それは年齢とともに免疫機能の働きが弱まることが一因である。

免疫系は病原体の貧食を主な働きとする顆粒球、マクロファージなどからなる自然免疫系と病原体特異的に働くT細胞、B細胞からなるリンパ球を中心とする獲得免疫系からなる。自然免疫と獲得免疫の働き方は、まず、体内に病原体が侵入すると、自然免疫系の免疫細胞であるマクロファージや好中球といった貪食細胞が病原体を食べ、破壊する。続いて、マクロファージはヘルパー T細胞へ病原体が侵入した情報を伝達する (抗原提示)。そして、伝達を受けたヘルパー T細胞はB細胞に抗体を作らせ、さらに、キラー T細胞に病原体を処理するように指示する。上述の免疫系の情報はヘルパー T細胞が生理活性物質サイトカインの産生を通して伝達し、生体防御反応を起こさせる。また、産生されたサイトカイン類は様々な細胞の膜上の特異的受容体に結合し、その作用を発現する。これらの一連の働きによって、われわれの身体が細菌やウイルスといった病原体から守られている。しかし、免疫機能は加齢とともに低下し、高齢者における疾患の増加と関連していることが分かっている。このような老化に伴う免疫機能低下は「免疫老化 (immune senescence)」と称されている。とくに獲得免疫系のT細胞の数と機能は加齢とともに低下し、免疫老化の原因とされている。我々は、これまで健常者の血液や尿

中に存在する上述のサイトカインやその可溶性受容体量について測定してきた。調べたほとんどのサイトカイン類でおしなべて、加齢とともに低下していくことを明らかにした。この血中サイトカイン量の変化も老化に伴う獲得免疫系の変化のひとつと考えられる。

免疫老化の予防とプロポリス

免疫老化を予防するためには食生活を含む日常生活のマネジメントが重要とされている。一方、免疫機能調節作用のある機能性食品もまた免疫老化を予防し、健康維持に有用と考えられる。我々はミツバチ産品の一つであるプロポリスの免疫調節機能について調べてきた。今日、プロポリスは健康食品 (サプリメント) や飲料としての利用が拡大し続けているが、その科学的根拠は十分でない。我々は、先に述べたT細胞のサイトカイン産生に及ぼすプロポリス継続摂取の効果について動物実験を用いて検討してきた。プロポリスの継続摂取は、炎症を引き起こす機能を有するサイトカインを産生するタイプのT細胞 (Th1細胞やTh17細胞) の分化を制御すること、これにより関節リウマチや炎症性腸疾患などの炎症性疾患の病態モデル動物の症状を軽減することがわかった。

将来的にミツバチ産品のみならず免疫機能調節作用をもつ機能性食品やサプリメントを開発することができれば、免疫機能が低下している高齢者や子供のみならず、日本国民の健康長寿へ寄与できると考えられる。

Understanding immune senescence will lead to an effective interventional strategy aimed at improving the health span of individuals

Faculty of Pharmacy, Chiba Institute of Science

Yoshihiro Okamoto

Summary The novel coronavirus severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 causing the Coronavirus disease (COVID-19) pandemic has ravaged the world with over 72 million total cases and over 1.6 million deaths worldwide as of early December 2019. An overwhelming preponderance of cases and deaths is observed within the elderly population, and especially in those with pre-existing conditions and comorbidities. Aging causes numerous biological changes in the immune system (immune senescence), which are linked to age-related illnesses and susceptibility to infectious diseases. The immune system is divided into innate immunity and adaptive or acquired immunity. The innate immune system consists of granulocytes, macrophages, etc., whose main function is phagocytosis. The adaptive immune response takes days or even weeks to become established—much longer than the innate response; however, adaptive immunity is more specific to pathogens and has memory. In particular, the function of T cells in the adaptive immune system declines significantly with aging, which has been shown to be associated with increased disease in the elderly. Helper T cells control the entire immune system through the production of cytokines. In addition, the produced cytokines bind to specific receptors on various target cell membranes and express their activities. We measured cytokines in the serum of healthy subjects and their soluble receptors, and found that most of the cytokines, which we measured decreased with age. This phenomenon is also considered to be one of the changes in the acquired immune system associated with aging. In order to avoid such a decline in immune function due to aging, it is important to manage daily life including eating habits. We have investigated the immunomodulatory function of propolis, one of the bee products. Today, propolis continues to grow in use as a health food (supplement), but the scientific basis is still inadequate. We have investigated the effect of propolis intake on the cytokine production of helper T cells using animal experiments. It was found that continuous ingestion of propolis regulates the differentiation of T cells that produce cytokines that cause inflammation, thereby alleviating the symptoms of pathological model animals of inflammatory diseases such as rheumatoid arthritis and inflammatory bowel disease. In the future, if we can develop not only honeybee products but also functional foods and supplements that are effective in regulating immune function, it will contribute to the health and longevity of not only elderly people and children with weakened immune function.

Key words: immune senescence, cytokine, propolis