

2025 年 9 月 8 日

報道機関 各位

国立大学法人東北大学
公立大学法人宮城大学

加齢による寄生虫排除不全には2型免疫の低下と 腸内フローラの応答鈍化が関与している

【発表のポイント】

- 腸管寄生虫を排除するために必要となる「2型免疫^(注1)」は加齢によって弱まるため、寄生虫感染が持続してしまいます。
- 若いマウスに腸管寄生虫を感染させると「腸内フローラ^(注2)」の構造変化や腸管内の「短鎖脂肪酸^(注3)」の増加、2型免疫の「サイトカイン^(注4)」遺伝子の発現の上昇が起きましたが、高齢のマウスではこのような寄生虫に対する応答が鈍化していることが明らかになりました。
- 2型免疫の低下を予防するためには、加齢による腸内フローラの乱れを食生活の改善等により抑制することが重要であることが示唆されました。

【概要】

加齢による免疫力の低下は「免疫老化」と呼ばれます。腸管への寄生虫感染を排除する際に必要となる「2型免疫応答^(注1)」も、加齢によって低下します。腸管寄生虫が感染すると、若齢マウスでは2型免疫応答を担うサイトカイン遺伝子の発現が大きく上昇しますが、高齢マウスではこれが起こりません。

東北大学大学院農学研究科の大坪和香子助教（JST 創発研究者）と宮城大学食産業学群生物生産学類の森本素子教授の共同研究グループは、寄生虫感染時において、若齢マウスでは「腸内フローラ^(注2)」の構造の変化や「短鎖脂肪酸^(注3)」の増加が起こるのに対し、高齢マウスではこのような腸内フローラの特異的応答が鈍化していることを明らかにしました。これは、加齢による腸内フローラの乱れ（ディスバイオーシス）が、正常な2型免疫応答を妨げる可能性を示唆しています。

本研究は2025年8月26日付で学術誌 Scientific Reports のオンライン版に掲載されました。

【詳細な説明】

研究の背景

加齢が進むと病原菌や寄生虫に対する抵抗性に必要となる免疫が弱くなり、病気のリスクが増加しますが、その背景として、免疫細胞の機能の低下が注目されています。正常な機能をもつ免疫細胞が減少し、「サイトカイン^(注4)」発現のバランスが崩れた高齢者では慢性的な炎症状態を引き起こします。このような加齢による免疫の低下は、腸管寄生虫の排除に必要な2型免疫応答も例外ではなく、高齢者は寄生虫に感染すると排除できずに感染が持続し、さらなる免疫力低下や栄養障害の原因になる可能性があります。加齢による2型免疫が弱まる原因として、T細胞の活性の低下が関係していると考えられていますが、直接的なメカニズムはわかっていません。

今回の取り組み

本研究グループは、「加齢による2型免疫の低下には、腸内フローラが関連しているのではないか」という仮説を立てました。腸内フローラは、宿主であるヒトや動物の代謝や免疫に深く関与し、健康状態や病気からの回復に大きな役割を持つことが知られています。若齢（3ヶ月齢）と高齢（18ヶ月齢）のマウスに、腸管に感染する寄生虫モデルである *Heligmosomoides polygyrus* を感染させると、若齢マウスでは正常な2型免疫応答である2型免疫のサイトカインIL-4やIL-13の遺伝子発現の上昇に加え、腸内フローラの構造の変化やその代謝産物である短鎖脂肪酸の増加が見られました。一方、高齢マウスではこのような変化が全く見られませんでした。

今後の展開

本成果は、腸内フローラの改善が免疫老化の予防に寄与することを示唆しています。今回、腸管寄生虫の感染応答として有為に増加、減少した腸内細菌を特定することができたことから、今後の研究においてこれらの細菌の機能解明や感染実験を行うことにより、腸内フローラを介した2型免疫の活性化メカニズムを明らかにできると期待されます。2型免疫は寄生虫の排除だけでなく、アレルギー症状の惹起や新型コロナウイルス感染症のリスク低減化にも関与することが報告されています。今回の成果をもとに、2型免疫と腸内フローラの関係性を詳しく調べる研究が進むことで、これらの疾患の理解が深まることが期待されます。

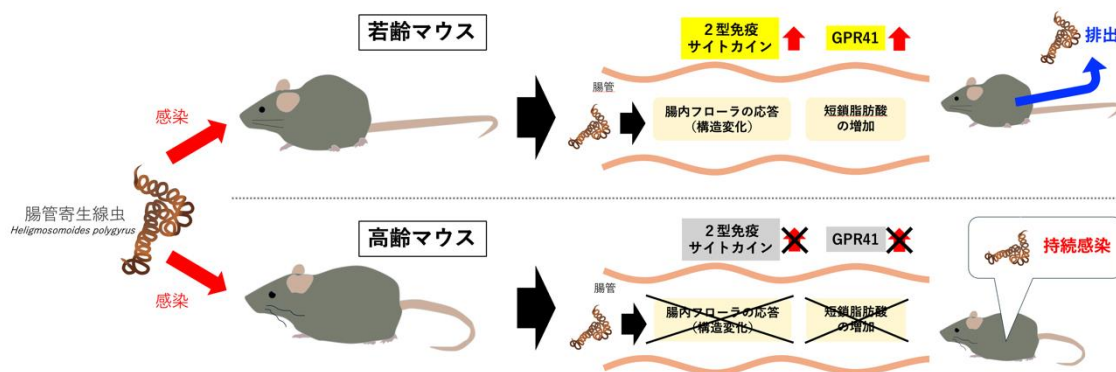


図 1. 本成果の概要。腸管寄生虫を感染させると引き起こされる特異的な腸内フローラの変化や2型免疫サイトカインの発現上昇、短鎖脂肪酸の増加とそれによるレセプターGPR41の活性化は、加齢マウスでは起こらない。このような免疫・腸内フローラ応答の「鈍化」が腸管寄生虫の排除不全を引き起こしていると考えられる。

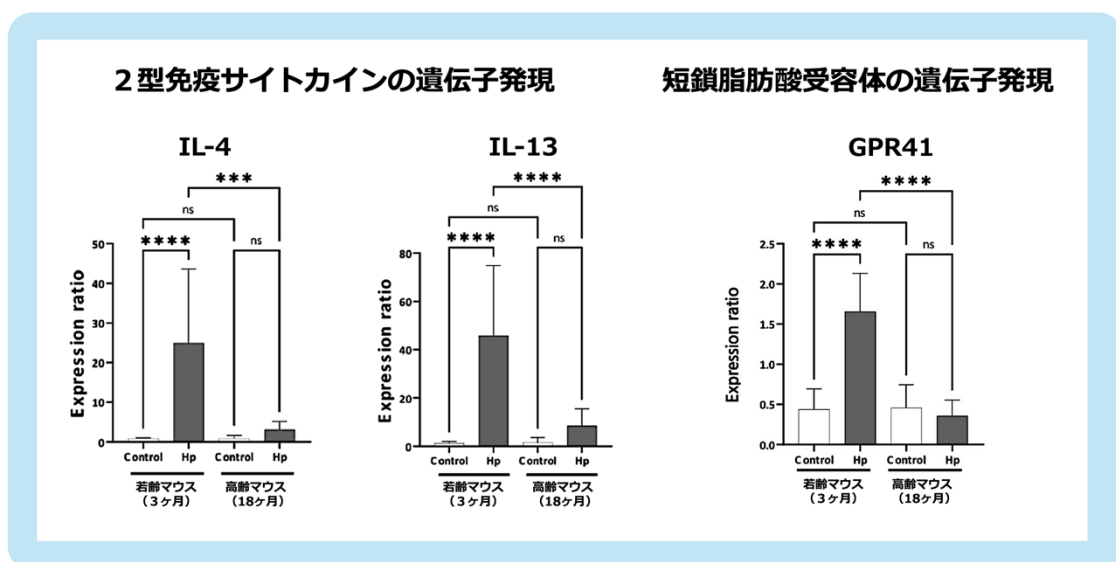


図 2. 腸管寄生虫の感染 (Hp)、非感染 (Control) 時の若齢マウスと老齢マウスを遺伝子発現の違い。若齢マウスでは、腸管寄生虫の感染への迅速な2型免疫応答とそれに伴う短鎖脂肪酸量の上昇および短鎖脂肪酸受容体の発現増強が観察された。

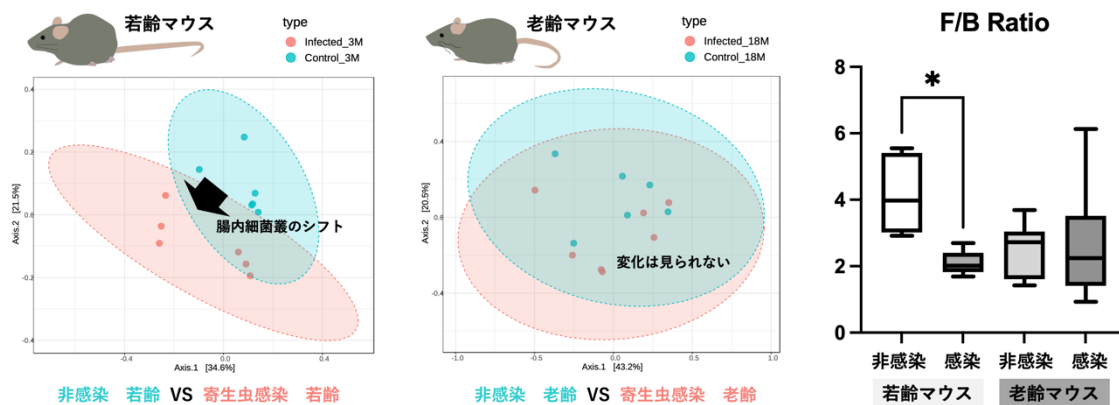


図 3. 腸管寄生虫への感染応答として、若齢マウスの腸内フローラは大きく変化するが、老齢マウスでは変化がほとんど見られなかった。F/B 比 (F/B Ratio) は特定の腸内細菌の構成比比率を表す指標。

【謝辞】

本研究は、革新的食学拠点研究スタートアップ支援（令和3年度）、宮城大学特別研究費、JST 創発的研究支援事業（JPMJFR220、大坪）の支援を受けて実施いたしました。本論文は『東北大学 2025 年度オープンアクセス推進のための APC 支援事業』の支援を受け、Open Access となっています。

【用語説明】

- 注1. 2型免疫：タイプII免疫とも呼ばれ、2型ヘルパーT細胞が中心となり、2型サイトカイン IL-4/5/13 を介して好酸球・肥満細胞等を活性化し寄生虫排除に働く免疫応答。アレルギー反応にも中心的役割をもつ。
- 注2. 腸内フローラ（Gut microbiota）：腸内細菌叢と同義。腸管内に生息する、数百種類、数百兆個に及ぶと言われる微生物の群集で、菌体や代謝産物が宿主と相互作用することにより代謝や免疫に大きな影響を与える。
- 注3. 短鎖脂肪酸（SCFA, Short-chain fatty acids）：腸内細菌が食物繊維等を分解・発酵して産生する酪酸・酢酸・プロピオン酸などの低分子脂肪酸。
- 注4. サイトカイン：免疫細胞などが分泌する生理活性物質で、細胞間の情報伝達や免疫応答の調節を担う。

【論文情報】

タイトル : Aging impairs type 2 immune responses to nematodes associated with reduced gut microbiota responsiveness

著者 : Motoko Morimoto*, Sota Tanaka, Kyoko Jinguji & Wakako Ikeda-Ohtsubo*

*責任著者 : 東北大学農学研究科 助教 (JST 創発研究者) 大坪和香子

*筆頭著者、責任著者 : 宮城大学食産業学群生物生産学類 教授 森本素子

掲載誌 : Scientific Reports

DOI : 10.1038/s41598-025-16730-x

URL: <https://www.nature.com/articles/s41598-025-16730-x>

【問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学農学研究科

助教・JST 創発研究者 大坪和香子

TEL: 022-757-4375

Email: wakako.ohtsubo*tohoku.ac.jp

(*を@に置き換えてください)

宮城大学食産業学群生物生産学類

教授 森本素子

TEL: 022-245-1282

Email: morimoto*myu.ac.jp

(*を@に置き換えてください)

(報道に関すること)

東北大学大学院農学研究科

総務係

TEL: 022-757-4003

Email: agr-syom*grp.tohoku.ac.jp

(*を@に置き換えてください)

宮城大学

事務局企画・入試課企画・広報グループ(広報担当)

TEL: 022-377-8217

Email: kouhou*myu.ac.jp

(*を@に置き換えてください)