

「NKT 細胞とは？」

谷口克

免疫系は病原体成分をパターン認識し即座に反応する自然免疫系と、時間はかかるが詳細に病原体成分を見分けて個々に反応する獲得免疫系の二つの系からなっています。自然免疫系は白血球、樹状細胞、マクロファージ、NK 細胞などに発現している Toll 様受容体が病原体成分をパターン認識（異物成分を 9 種類に分類して認識）し、反応が始まります。一方、獲得免疫系はリンパ球が主体で、リンパ球に発現している一兆種類にも及ぶ抗原受容体によって異物成分を識別し、抗原と特異的に結合できる抗原受容体を持つリンパ球が増殖することによって反応が起こります。獲得免疫系の反応は、初めての異物に対処するには時間がかかりますが、一旦リンパ球が増殖するとそれらは免疫記憶細胞として残り、同じ病原体が再び侵入したときには即座に対処できる仕組みとなっています。

最近、このような自然免疫系と獲得免疫系をつなぎ、それらの機能を増幅するシステムの存在が明らかになっています。そのひとつが NKT 細胞と呼ばれる細胞です。実際、NKT 細胞を欠損するマウスは、ウイルス、細菌、寄生虫、カビなどの病原体を排除できないだけでなく、がんに対する CD8 キラー T 細胞、CD4 ヘルパー T 細胞の増殖・活性化がうまく行かず、ワクチン効果も期待できません。また、NKT 細胞を欠損するマウスでは、自己免疫疾患の発症抑制、移植免疫寛容の維持、アレルギー制御、がん発症制御もできなくなっています。このように、これまで未解決であった免疫現象の根幹に関わる多くのことが、実は NKT 細胞によって担われていたことが次々と明らかになっています。

NKT 細胞は、キナチュラルキラー (NK) 細胞と T 細胞の両方のマーカー (特徴づける分子) を持つことから NKT 細胞の名前がつけられました。NKT 細胞の最大の特徴は、同一のアミノ酸配列からなるただ一種類の抗原受容体 (V α 14) しか発現していないことにあります。私たちは、1986 年にこの V α 14 遺伝子を単離し NKT 細胞の研究を始めました。一方、別のグループも 1987 年に未熟胸腺細胞 (T 細胞の前駆細胞) の中に NK 細胞受容体を持つ細胞が存在することを発見しました。1994 年に至って、これら二つの独立した研究が同一の細胞を扱ったものであることが判明し、新しいリンパ球 (NKT 細胞) として確立されました。

T 細胞受容体は主として蛋白質を認識するのに対して、NKT 細胞 V α 14 受容体は、蛋白質ではなく糖脂質を認識します。またこの糖脂質は種に一つしか存在しない CD1d 分子に結合して初めて NKT 細胞に認識されるようになります。私たちは 1997 年に、その糖脂質がアルファガラクトシルセラミドである事を発見しました。この発見によって、これまで知られていなかった NKT 細胞の機能

を明らかにすることが可能になっただけでなく、ヒトの NKT 細胞を活性化することによる臨床への応用が現在有望視されています。今後 NKT 細胞機能の解析により、免疫機構の基本的理解にも新しいページが開かれるものと大きな期待が寄せられています。

キーワード

NKT 細胞、V α 14 遺伝子、CD1d 分子、アルファガラクトシルセラミド