



ヒトガンマデルタ T 細胞による抗原提示能獲得の 分子メカニズムを解明

研究成果のポイント

- ・ ヒトリンパ球ガンマデルタ T 細胞は腫瘍細胞を殺すと同時に腫瘍抗原を提示することを発見。
- ・ ガンマデルタ T 細胞はミエロイド系細胞の分子的特徴を持っていて抗原提示能に重要。
- ・ ガンマデルタ T 細胞が抗原提示能を持つ際の p38MAPK, NF- κ B の重要性を解明。

研究成果の概要

ヒトのリンパ球の中には様々なタイプの細胞があります。ガンマデルタ細胞はその一つで、細菌感染や腫瘍細胞の除去に重要な役割を果たしていることが知られています。また、ガンマデルタ T 細胞は活性化されると樹状細胞のような抗原提示能（異物を自分の T 細胞などに教えること）を持つことも特徴です。しかし、その分子メカニズムはよくわかっていませんでした。研究チームはヒトのガンマデルタ細胞を用い、腫瘍細胞と混ぜると相手を殺すだけでなくその抗原を取り込み抗原特異的な T 細胞（兵隊の役割）を誘導することを見出しました。また、ガンマデルタ T 細胞は通常ミエロイド系細胞で高い C/EBP α という転写因子、また死んだ細胞片などの取り込みに働くスカベンジャーレセプター CD36 を高く発現しており、T 細胞に対して抗原を提示する際には p38MAPK や NF- κ B というシグナル伝達系を用いていることを解明しました。これらの成果は腫瘍免疫の新しい治療法を開発する際の基盤となるような知見です。

論文発表の概要

研究論文名：Myeloid molecular characteristics of human $\gamma\delta$ T cells support their acquisition of tumor antigen-presenting capacity (ガンマデルタ T 細胞のミエロイド細胞系特徴は抗原提示能の獲得に重要)

著者：武藤真人^{1,2}, Muhammad Baghdadi¹, 前川隆司², 和田はるか¹, 清野研一郎¹

(¹北海道大学遺伝子病制御研究所, ²株式会社メディネット)

公表雑誌：Cancer Immunology, Immunotherapy (がん免疫の専門誌)

公表日：ドイツ時間 2015 年 4 月 24 日 (金)

研究成果の概要

(背景)

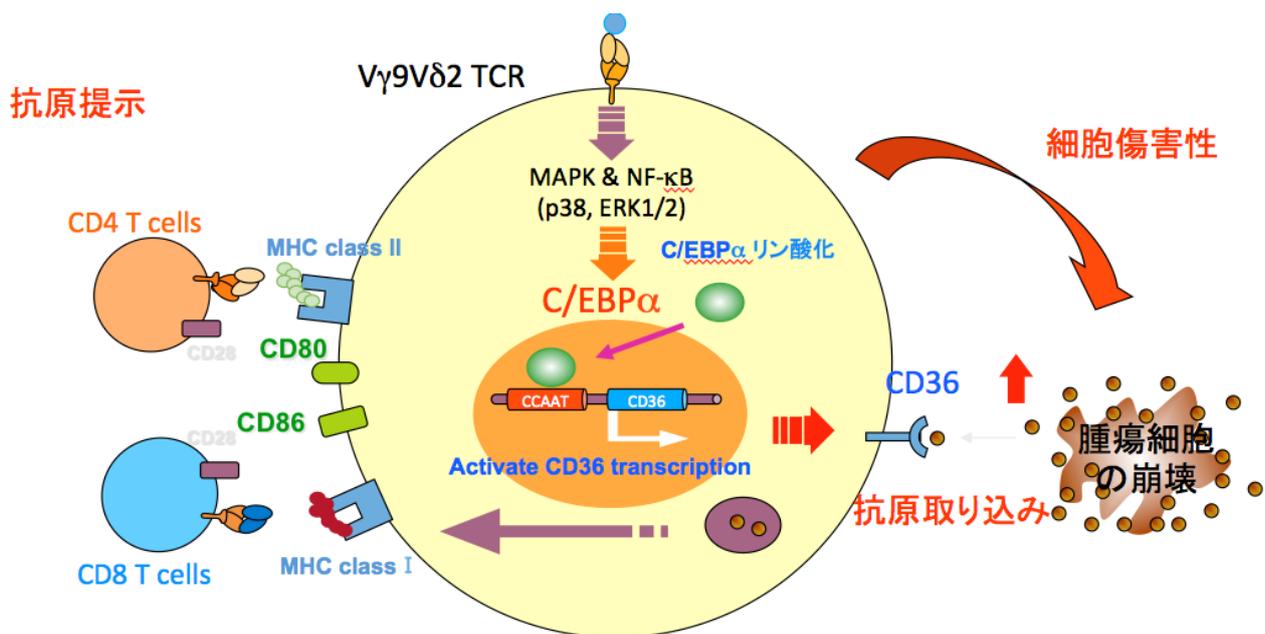
ヒトのリンパ球の中には様々なタイプの細胞があります。ガンマデルタ細胞はその一つで、細菌感染や腫瘍細胞の除去に重要な役割を果たしていることが知られています。また、ガンマデルタ T 細胞は活性化されると樹状細胞のような抗原提示能を持つことも特徴です。しかし、その分子メカニズムはよくわかっていませんでした。

(研究手法)

研究チームはヒトのガンマデルタ細胞を用い、活性化された際の表面分子の発現や、腫瘍細胞と混ぜたときの反応、細胞の中で働く分子などについて詳細に解析しました。

(研究成果)

ガンマデルタ細胞は腫瘍細胞と混ぜると相手を殺すだけでなく、その抗原を取り込み抗原特異的な T 細胞（兵隊の役割）を誘導することを見出しました。また、ガンマデルタ T 細胞は通常ミエロイド系細胞で高い C/EBP α という転写因子、またスカベンジャーレセプター CD36 を高く発現しており、抗原提示能を示す際には p38MAPK や NF- κ B というシグナル伝達系を用いていることを解明しました。これらることより、謎の多かったガンマデルタ T 細胞の特徴がまた一つ明らかにされたこととなります。



図：ガンマデルタ T 細胞（中央）は、右側の腫瘍細胞を傷害するとともにスカベンジャーレセプター CD36 を発現し抗原を取り込む。ガンマデルタ T 細胞活性化の際には C/EBP α という転写因子、また p38MAPK や NF- κ B などのシグナル伝達分子が働き、左側の抗原提示に重要な分子の発現を高める。

(今後への期待)

これらの成果は腫瘍免疫反応を理解する際に基盤となるような知見であり、今後新しい治療法の開発につながることを期待されます。

お問い合わせ先

所属・職・氏名：北海道大学遺伝子病制御研究所 教授 清野 研一郎（せいの けんいちろう）

TEL：011-706-5531 FAX：011-706-7545 E-mail：seino@igm.hokudai.ac.jp

ホームページ：<http://www.igm.hokudai.ac.jp/Immunobiology-Web/Home.html>