

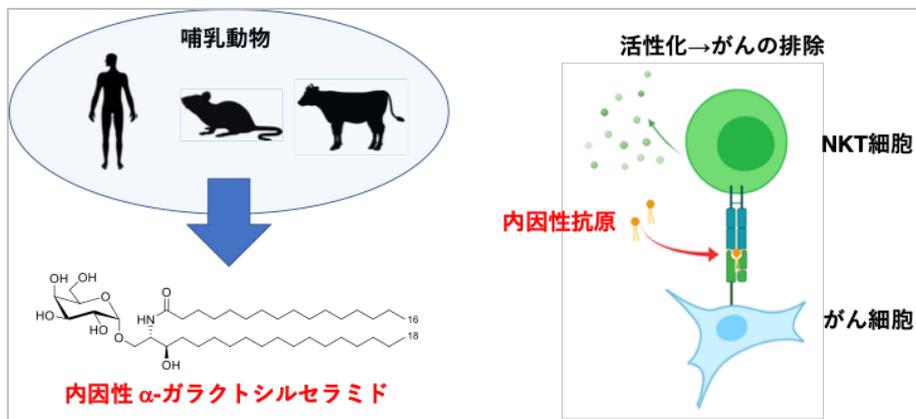
ナチュラルキラーT（NKT）細胞を活性化する自己抗原を同定

大阪大学微生物病研究所分子免疫分野 山崎晶教授（免疫学フロンティア研究センター、感染症総合教育拠点、ワクチン開発拠点先端モダリティ・DDS 研究センター兼務）らの研究グループは、ナチュラルキラーT（NKT）細胞が認識する自己抗原を同定しました。

【研究成果のポイント】

- がん細胞を排除する性質をもつ NKT 細胞^{※1}を活性化する自己抗原^{※2}を同定。
- 以前より、NKT 細胞を活性化することが知られていた海洋生物由来の α -ガラクトシルセラミド^{※3}が我々哺乳動物にも自己抗原として存在することを明らかに。
- ある種のがん細胞は、体内に存在している α -ガラクトシルセラミドを取り込んで、NKT 細胞に排除されていることを発見。
- がん細胞における α -ガラクトシルセラミドの取り込み効率を向上させることで、新たな免疫療法の開発が期待される。

NKT 細胞は、ナチュラルキラー細胞と T 細胞の性質を併せ持つ免疫細胞です。がん細胞を排除する性質があることから、がん治療を目指した臨床試験が行われています。NKT 細胞を活性化させる抗原は長らく不明でしたが、海洋生物から検出された α -ガラクトシルセラミド（ α -GalCer）が強力な抗原として発見されました。しかし、我々哺乳動物の体内には α -GalCer が存在していないと長らく考えられていたため、NKT 細胞が生体内でどのような抗原を認識して分化・活性化しているか不明でした。



今回研究グループは、 α -GalCer が生体内に存在しており、ある種のがん細胞はこの α -GalCer を取り込んで提示することで、NKT 細胞に効率的に排除されることを明らかにしました（図）。生体にすでに備わっている、「がんを排除する機構」を効率化させるという、新しい予防法や治療法の開発につながることを期待されます。

本研究成果は、米国科学誌 *Journal of Experimental Medicine* に、2024 年 12 月 21 日（日本時間）に公開されました。

タイトル : “Identification of alpha-galactosylceramide as an endogenous mammalian antigen for iNKT cells”

著者名 : Yuki Hosono, Noriyuki Tomiyasu, Hayato Kasai, Eri Ishikawa, Masatomo Takahashi, Akihiro Imamura, Hideharu Ishida, Federica Compostella, Hiroshi Kida, Atsushi Kumanogoh, Takeshi Bamba, Yoshihiro Izumi and Sho Yamasaki

【用語説明】

※1 NKT 細胞

ナチュラルキラー細胞と T 細胞の特徴を有する免疫細胞。一般的な T 細胞と異なり、T 細胞抗原レセプターの多様性が乏しいことから、invariant NKT 細胞と呼ばれる。CD1d 分子に提示された糖脂質を認識することで活性化する。多様な疾患・病態に関与していることが報告されているが、生体内での分化・維持機構についてはまだ不明な点が多い。

※2 自己抗原

生体内に存在する「自分自身の成分」で、免疫システムが通常は敵とみなさず、攻撃しないタンパク質、脂質、代謝物など。一方、自己免疫疾患では、免疫システムがこれを誤って敵と認識し、攻撃してしまう。

ここでは NKT 細胞を活性化する内因性分子。

※3 α-ガラクトシルセラミド

セラミドのスフィンゴイド塩基末端にガラクトースがα結合した構造をしており、海洋生物の海綿から発見された。NKT 細胞の強力な抗原として知られている。担癌マウスに投与すると腫瘍縮小効果が得られることから、癌免疫療法への利用研究が進められている。

[Journal of Experimental Medicine 論文ページ](#)