

NKT細胞の発分化機構メカニズム

谷口 克 (独立行政法人理化学研究所・免疫制御研究グループ・グループディレクター)

【研究の概要等】

申請者が発見した NKT 細胞は自然免疫系と獲得免疫系という2つの主要な免疫系を橋渡しする重要な細胞である (Taniguchi et al. *Annual Review Immunol* 2003)。とくに NKT 細胞は2つの重要な機能を担っている。それは、細菌などの外敵を防ぎ、アレルギーを抑える生体防御の働きがである。がんを攻撃する免疫系の多くの細胞 (NK 細胞やキラーT細胞) を活性化し、免疫系を総動員させてがんを攻撃する中心的役割を果たすことも NKT 細胞の生体防御機能である。一方、NKT 細胞は移植の生着や自己免疫疾患にならないように免疫システムを制御している。これが NKT 細胞の免疫制御機能である。

しかし、NKT 細胞がどのように分化し、どのようにして免疫制御あるいは生体防御を司る機能を発現できるようになるのかは明らかではない。本研究では世界で初めて核移植により得ることに成功したクローンマウスを用いて、どの分化段階で NKT 細胞が出現するのか、発生初期の NKT 細胞の動態を観察し、NKT 細胞系の発生・分化様式を解析するとともに、NKT 細胞が生体防御および免疫制御機能を獲得する仕組みを明らかにする。

【当該研究から期待される成果】

NKT 細胞の生理的機能は感染症防御、発がん制御、がん転移制御などの生体防御機能とアレルギー制御、自己免疫疾患発症制御、移植免疫寛容の維持等の免疫制御に必須であり、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事項がこの新しい免疫系によって担われることが明らかとなっており (Taniguchi et al. *Annual Review Immunol* 2003)、臨床における新しい治療法の開発研究に役立てられることが期待されている。がん治療についてはすでに肺がん患者を対象に臨床試験が始まっており、現在のところ良好な治療効果が観察されている。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・ The NKT cell system: bridging innate and acquired immunity. *Nat. Immunol.* Taniguchi, M., Seino, K., and Nakayama, T. 4:1164-1165, 2003.
- ・ Generation of Cloned Mice by Direct Nuclear Transfer from Natural Killer T Cells. *Current Biology.* Inoue, K., Wakao, H., Ogonuki, N., Miki, H., Seino, K., Nambu-Wakao, R., Noda, S., Miyoshi, H., Koseki, H., Taniguchi, M., and Ogura, A. 15:1114-1118, 2005.

【研究期間】 平成18年度 - 22年度

【研究経費】 23,600,000 円

【ホームページアドレス】

<http://www.rcai.riken.go.jp/>