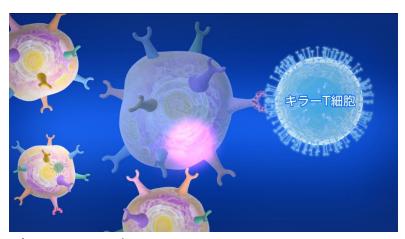
YouTube「理研チャンネル」

プレスリリース解説 vol.8

「新型コロナウイルスに殺傷効果を持つ記憶免疫キラーT 細胞 一体内に存在するもう一つの防御部隊-」



(ナレーション)

私たちの身体の中には季節性コロナウイルスに応答する「記憶免疫キラーT細胞」が存在します。うまく働きますと、通常季節性の風邪を引き起こすコロナウイルスに感染した細胞をウイルスごと排除することが可能です。

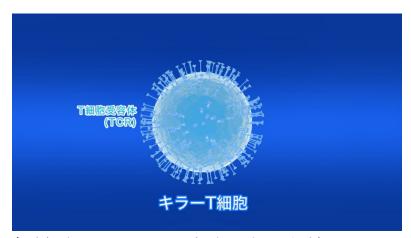


理化学研究所の清水佳奈子上級研究員、藤井眞一郎チームリーダーらの共同研究グループは、 このキラーT細胞に、類似したウイルスにも反応する部位を発見しました。そして、その部 位が新型コロナウイルスのスパイクタンパク質にも反応し、殺傷効果を示すことを突き止め ました。

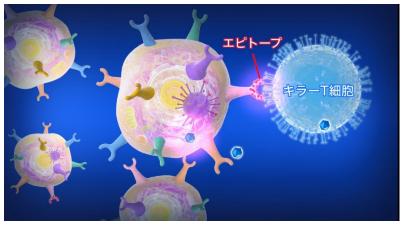
この成果は、新型コロナウイルスに感染したときの重症度の診断やワクチンの効果測定、さらに治療薬の開発に繋がると期待できます。



私たちがウイルスに感染すると、体内で抗体がウイルスを排除します。しかし、ウイルスから私たちの体を防御するのは抗体だけではありません。



免疫細胞の一つ、キラーT細胞も重要な役割を果たしています。 キラーT細胞の表面には、 異物を認識する分子、T細胞受容体(TCR)があります。

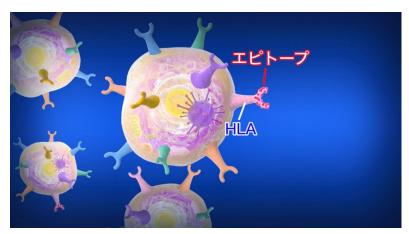


細胞がウイルスに感染すると、ウイルスの一部が細胞表面に出てきます。免疫細胞が認識する分子をエピトープと言います。

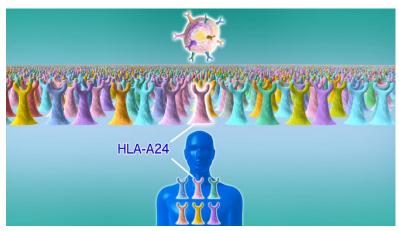
エピトープとキラーT 細胞が結合し、異物と認識してウイルスごと細胞を破壊するのです。



共同研究グループは、ヒトの体内で重要な免疫機構として働いているヒト白血球抗原、HLA (エイチ・エル・エー)分子の型に着目し研究を進めてきました。



HLA 分子は、体中のあらゆる細胞の表面に存在しています。キラーT 細胞が、感染細胞と認識するためには、エピトープが HLA 分子に結合しなくてはなりません。



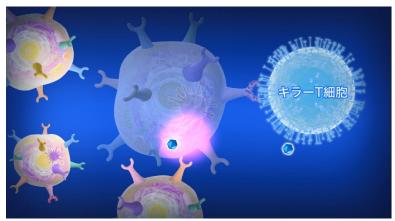
HLA 分子は数万の種類があり、個人個人は複数の型を持っています。

HLA の型は親から子へ遺伝します。そのため HLA 型の分布には、人種によって異なる特徴が生じます。

日本人に多い HLA 型の一つに HLA-A24(エイチ・エル・エー・エー・にじゅうよん)があります。



今回、共同研究グループは、新型コロナウイルスのスパイクタンパクを調べ、HLA-A24 に結合しキラーT 細胞を活性化するエピトープを発見しました。



このエピトープを認識してキラーT細胞が活性化して増殖します。

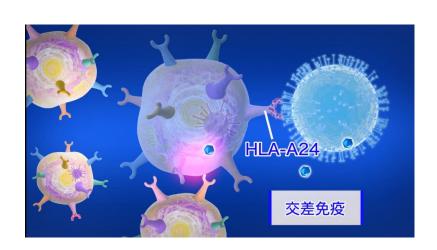


さらにこのエピトープの類似部位が季節性のコロナウイルスにも存在し、HLA-A24 に結合することを発見しました。季節性のコロナウイルスに感染した細胞に対しても、キラーT細胞が活性化し増殖します。



季節性コロナウイルスは、普通の「風邪」の原因ウイルス。多くの人は風邪にかかったことがあり、体内にその時に働いた T 細胞、つまり「記憶免疫キラーT 細胞が眠った状態で存在します。

その後新型コロナウイルスに感染したとき、眠っていたキラーT 細胞が働き出します。

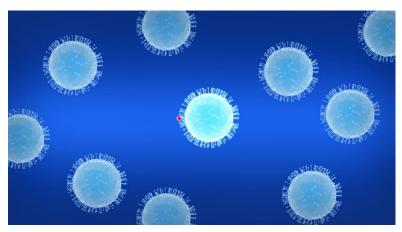


このように異なるウイルスに一種類の免疫細胞が働くことを交差免疫と言います。HLA-A24分子により、季節性と新型のコロナウイルスに交差免疫が働くのです。



(研究者インタビュー)

(成果としては)交差反応性を起こすエピトープを同定できたこと。そして、同定したタイプのペプチド (アミノ酸の鎖) は季節性コロナウイルスも、新型コロナウイルスのペプチドも、同じ HLA-A24 に乗る (反応する)。そして、ひとつの T 細胞の TCR であるにかかわらず、複数のもの(HLA/ペプチド)と反応できることを分子レベルで確認できた。



(ナレーション)

発見したエピトープで、この記憶免疫キラーT細胞を刺激すると、活性化し増殖することがわかりました。

免疫反応を強く引き起こすエピトープの発見は、より効果的なワクチンの開発や治療薬の開発にもつながります。



がんや基礎疾患があり、抗体の産出が誘導されにくい、あるいはキラーT 細胞の応答が弱い 人が存在します。

エピトープを利用して、キラーT細胞を活性化するなど、免疫応答を強くするような仕組みを作れば、基礎疾患がある人にも有効な予防薬、治療薬の開発につながります。



(インタビュー)

基礎疾患を持っている人は、しばしば(コロナ感染において)問題になる。

私たちはがん研究を進めてきたので、がんの患者さんについていろいろな国の報告を調べた。 血液疾患や担がんの人は(ワクチン接種しても)抗体(の量)が上がらない。

上がってもすぐに下がってしまう。亡くなっている割合も非常に高い。

発見した(ホットスポット)エピトープを使って、がん患者さんの解析を行ったところ、6~7割の方がキラーT細胞を活性化できることが分かった。

この方法は、少なくとも今接種が進んでいるワクチンが効かなくなった人などに、次の治療 として使えると考えている。

終わり