

免疫学の視点で再生医療を眺めてみる

河本 宏, 一瀬 大志, 増田 喬子

京都大学再生医科学研究所再生免疫学分野

はじめにー再生医療と移植免疫学

再生医療業界は昨今は大いに活況を呈しているが、これはiPS細胞の登場に負うところが大きい。さてiPS細胞は「自分」の体細胞からつくられることが大きな利点であった。したがって昔では、再生医療は「自己の組織をiPS細胞化して再生する医療」と考えている人が多いと思われる。これは医学的には「自家移植」にあたる。しかし、実際には、iPS細胞を用いた再生医療は「自家移植」ではなく「他家移植」を軸に進められている。

「他家移植」では移植片の拒絶反応がつきものなので、それを回避するための移植免疫学的な研究はとても重要なはずである。にもかかわらず、実際には再生医療の領域では移植免疫学的な研究はあまり盛んではないように思われる。再生医学関係者はあまり免疫学的なアプローチをとろうとしないし、免疫学者もあまりこの分野に参入してこないようである。研究があまり行われないうのは、「移植片の拒絶に対しては、免疫抑制剤を服用すれば事足りる」というような考えがあるからかもしれない。あるいは、免疫学的な問題を今の段階であまり声高に訴えると、再生医療の進展にブレーキがかかるのではないかという懸念が、業界全体にあるのかもしれない。

とはいえ、筆者らは、実際に再生医療分野で次々と臨床応用が施行されようとしている今だからこそ、もっと移植免疫学的な研究に力を入れるべきだと考えている。

なぜ他人からの移植片は拒絶されるか

他人の組織を移植すると拒絶されることはよく知られていることであるが、まずはその仕組みをみていこう。拒絶は主にT細胞によって引き起こされる。T細胞はタンパク分子が分解されてできたペプチド鎖を抗原として認識する。このペプチド鎖はMHC (major histocompatibility complex: 主要組織適合抗原複合体) 分子の上に乗る形で細胞表面上に提示される。T細胞表面上に発現するT細胞レセプターは、MHC分子とペプチドとをセットで認識する。ヒトのMHC分子をHLA (human leukocyte antigen: ヒト白血球抗原) という。

“どうして他人の組織が拒絶されるのか”という、主な原因はHLA分子のアミノ酸配列が個体間で大きく異なるからである。異なるHLA分子がT細胞の標的抗原となって、拒絶されるのである。HLAはクラスIにA, B, Cの3種類、クラスIIにDQ, DR, DPの3種類の計6種類がある。クラスIはほとんどの体細胞で発現しており、食細胞などの抗原提示を専門とする細胞はクラスIIも発現している。父型由来の1セットと母型由来の1セットがあるので、1人が計12種類を有していることになる。それぞれが人類全体でいうと数百種類の多型性を有しており、そのために組み合わせが他