

# 用語解説

## ユニバーサル細胞



堀田 秋津

Akitsu Hotta

京都大学 iPS細胞研究所

「ユニバーサル(Universal)」を辞書で引くと、一般的な、普遍的な、全世界の、といった意味が出てくる。これを細胞製剤に当てはめたのが「ユニバーサル細胞」であるが、意味合いとしては一種類の細胞製剤で、免疫拒絶を危惧することなく、世界中の多くの患者に対して普遍的に使用できることを意味する。したがって、複数種類の細胞製剤を用意して、患者に合わせて使い分ける個別化細胞製剤とは対照的な位置づけとなる。

自己と非自己の細胞を区別する最も主要な因子はHLA(MHC)と呼ばれ、ほぼすべての有核細胞で発現するクラス1と、主に抗原提示細胞で発現するクラス2に分類される。HLAクラス1にはHLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-E, HLA-F, HLA-G等が含まれ、共通のB2M(beta-2 microglobulin)とヘテロ二量体を形成した

場合に細胞表面に提示される。HLAクラス2にはHLA-DRA/DRB, HLA-DQA1/DQB1, HLA-DPA1/DPB1等が含まれ、 $\alpha$ 鎖と $\beta$ 鎖がヘテロ二量体を形成する。HLAクラス1の機能はCD8陽性キラーT細胞へと抗原提示を行い、HLAクラス2はCD4陽性ヘルパーT細胞へと抗原提示を行う。つまり、免疫拒絶の主要役であるT細胞が最初に認識して結合するのが細胞表面のHLA分子であり、提示されている抗原が自己か非自己かだけでなく、それを抱え込むHLA分子のアミノ酸配列の個人差も同時に認識することで、細胞の自己と非自己を認識している。したがって、臓器移植や造血幹細胞移植において、可能な限りHLA-A, -B, -C, -DRの型が一致する組み合わせが推奨されている。

一方で、これらHLA分子を細胞表面から除去すれば、キラーT細胞やヘルパーT細胞に異物として認識

表. HLAのクラス分類

クラス	クラス1	クラス2
HLA 遺伝子	HLA-A, B, C, HLA-E, F, G, など	HLA-DRA/DRB, HLA-DQA1/DQB1 HLA-DPA1/DPB1, など
主な発現細胞種	ほぼすべての有核細胞	マクロファージ, 樹状細胞, T細胞, B細胞などの免疫系細胞
抗原ペプチド	細胞内因性の 8-10 アミノ酸	細胞外因性の 15-24 アミノ酸
抗原提示先	CD8 陽性キラー T 細胞	CD4 陽性ヘルパー T 細胞