



CD8⁺T 細胞, CD4⁺T 細胞 について教えてください

岡村文子 Ayako OKAMURA

愛知県がんセンター研究所腫瘍免疫応答研究分野 主任研究員

葛島清隆 Kiyotaka KUZUSHIMA

愛知県がんセンター研究所腫瘍免疫応答研究分野 分野長



はじめに

T細胞のうち大部分を占める $\alpha\beta$ T細胞は胸腺における正の選択と負の選択を受けてCD8⁺T細胞とCD4⁺T細胞に分化する。CD4⁺T細胞は発現するサイトカインや転写因子の違いによってTh1, Th2, Th17, 制御性T細胞(regulatory T cell : Treg)などに分類される。がん免疫療法との関わりにスポットを当てて、それぞれの細胞に関して解説する¹⁾(表1)。

CD8⁺T細胞

主要組織適合抗原複合体(major histocompatibility complex : MHC)クラスIによって提示されたエピトープペプチドを認識して、強い細胞傷害活性を示すことから、がん免疫療法におけるエフェクターとして注目されている。T細胞受容体(T cell receptor : TCR)からのシグナルによってパーフォリンやグランザイムを分泌して標的細胞にアポトーシスを誘導することで傷害する²⁾。

Th1

インターフェロン γ (interferon γ : IFN γ)とインターロイキン12(interleukin-12 : IL-12)に曝露されたナイーブCD4⁺T細胞は主要な転写因子であるT-betやシグナル伝達兼転写活性化因子(signal transducers and activator of transcription : STAT4)が働きTh1

へと分化する。T-betによってIFN γ を大量に発現するようになる。ほかにIL-2を産生して、自身のメモリー細胞への分化やCD8⁺T細胞の誘導を行う。また一部の細胞はCD8⁺T細胞と同様に細胞傷害活性を持つことから、がん免疫療法のエフェクターとしても働くことが知られている。その場合、TCRはMHCクラスIIによって提示されるエピトープペプチドを認識するが、MHCクラスIIの発現は血液腫瘍と一部の固形がんに限られるため、治療ターゲットとなり得るか選定する必要がある。

Th2

IL-4によってSTAT6が活性化されて、転写因子GATA3が増加することでTh2に分化する。GATA3によってIL-5やIL-13を産生し、さらにSTAT5が活性化する。サイトカインの産生によってB細胞における抗体産生を活性化する。産生するIL-13を介して直接がんを促進的に働いたり、IL-4やIL-13を介してマクロファージに作用することで、間接的にがんを促進的に働くことが多い。

Th17

腫瘍細胞増殖因子 β (transforming growth factor β : TGF- β)とIL-6の存在下でSTAT3によってプライミングされるとretinoic acid receptor-related orphan receptor- γ t(ROR γ t)という転写因子を発現すること