



ネオアンチゲンについて 教えてください

小澤龍彦 Tatsuhiko OZAWA
富山大学大学院医学薬学研究部（医学）免疫学 助教

岸 裕幸 Hiroyuki KISHI
富山大学大学院医学薬学研究部（医学）免疫学 准教授

村口 篤 Atsushi MURAGUCHI
富山大学大学院医学薬学研究部（医学）免疫学 教授



はじめに

T細胞受容体が認識する抗原（ペプチド/MHC複合体）で、がん細胞で起きている遺伝子の変異を含むペプチドが「ネオアンチゲン」と呼ばれています。ネオアンチゲンは遺伝子変異を含んでいることから非自己として免疫系から認識されます。T細胞は非自己に対して強い反応を示すため、ネオアンチゲンを指標としたがんの治療法は、有望な免疫療法になると考えられています。

TCRとネオアンチゲン

生体内のがん免疫において、CD8⁺T細胞で発現しているT細胞受容体（T cell receptor：TCR）が、がん抗原特異的ペプチドとMHCクラスIの複合体を認識することでそのCD8⁺T細胞が活性化され、がん細胞を傷害することが明らかになっています¹⁾。多くのがん抗原は、免疫系から隔離された精巣のみに発現している自己蛋白質で、精巣抗原と呼ばれています。これらのがん抗原に強く反応するT細胞は、胸腺における負の選択機構で、体内から除かれていると考えられます。

一方がんは、紫外線や喫煙などに起因する体細胞突然変異²⁾から生じる遺伝子の変異によって発症することが分かっています³⁾。このような変異が生じた遺伝子産物もペプチドに分解されてMHCに提示されます。この変

異を含んだペプチドを特にネオアンチゲンと呼んでいます（図1）。ネオアンチゲンは、遺伝子の変異によって非自己となっているため、反応性の高い特異的T細胞が誘導されやすいことが示されています⁴⁾。そのため、ネオアンチゲンを指標にしたTCR療法やネオアンチゲンのワクチン療法が、がんの新しい免疫治療法として注目されています⁵⁾。

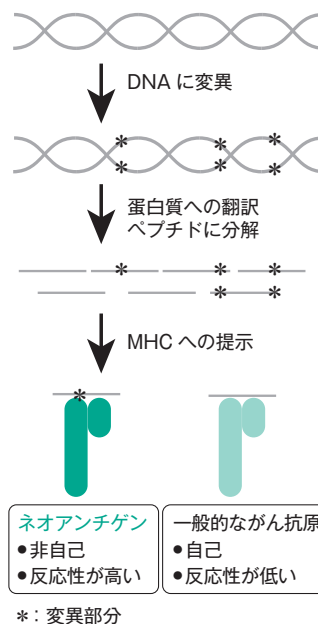


図1 ネオアンチゲンのMHCへの提示

変異が起こった遺伝子から作られた蛋白質がプロテアソームにてペプチドに分解され、その分解産物がMHCに提示される。このうち、遺伝子変異により生じた変異蛋白質由来のペプチドもMHC上に提示され、それがネオアンチゲンと呼ばれている。