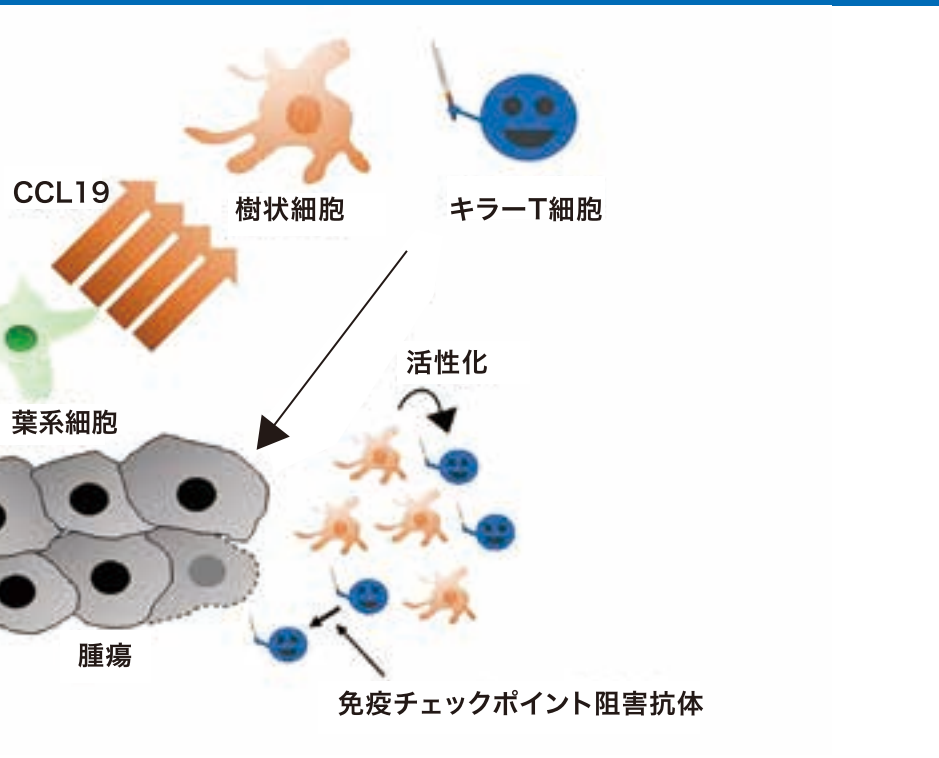


マウスモデルを用いて 免疫治療の効果を上 セルバンク化も狙う

樹状細胞を呼び寄せて キラーT細胞を活性化

間葉系細胞の局所投与によって 胞ががん細胞を攻撃する様子



がんの治療法としては、一般的に外科治療(手術)、化学療法、放射線治療が知られています。近年4つ目の治療法として注目を集めているのが免疫療法です。「ヒトの体内では一日に数千個ものがん細胞が生まれています。免疫細胞がパトロールして排除してくれています。しかし、がん細胞の一部は免疫メカニズムから逃避して、がんを悪化させます。そのため、従来免疫療法によるがん治療は困難であると考えられています」と飯田助教。この課題を突破したのが、本庶博士らが発見した免疫チェックポイント分子でした。



PROFILE

医学部 医学科
飯田 雄一 助教
いいた ゆういち

子どもの頃から物の仕組みに興味があり、時計やミニ四駆を分解しては親に怒られていました。医師を目指していた時期もありましたが、病気のマカニズムを解明することに面白さや意義を感じるようになり、研究者の道へ。研究すればするほど興味は尽きません。

2018年の本庶佑博士のノーベル賞受賞で、一躍脚光を浴びるようになったのが、免疫によるがん細胞への攻撃力を保持させる「免疫チェックポイント阻害療法」。医学部の飯田雄一助教は、この治療法と、免疫細胞「キラーT細胞」の増加を併用することで、治療効果を向上させる基礎研究を行っています。

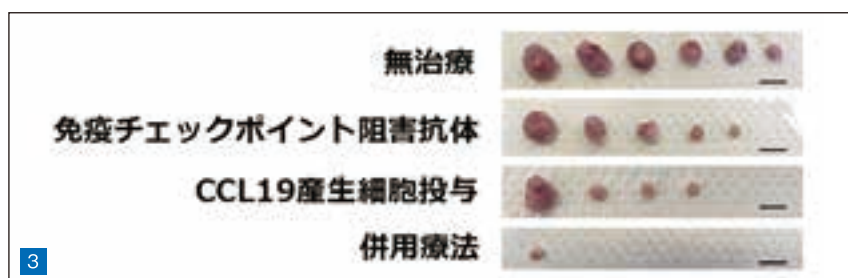
CCL19産生 キラーT細胞



CCL19産生間葉系細胞



2



3

1. CCL19を産生する間葉系細胞を腫瘍局所へ投与。CCL19によって樹状細胞が呼び寄せられ、がん細胞を攻撃するT細胞を活性化することで抗がん応答を増強します。2. 日本免疫学会でラボメンバーと(左が飯田助教)。3. 免疫チェックポイント阻害療法に加えて、CCL19産生細胞を投与したマウスの腫瘍を比較。

1

免疫細胞は、過剰な活性化を抑制するとともに、自己を攻撃しないため、ブレーキをかける仕組みを備えています。このブレーキの役割をするのが免疫チェックポイント分子です。がん細胞はこの仕組みを利用し、自らが攻撃を受けないよう免疫細胞にブレーキを促すシグナルを送り、免疫細胞の活性化を抑制させていたことが分かったのです。そこで、ブレーキさせるシグナル伝達を遮断して、免疫細胞のブレーキ機能を解除し、本来の機能を発揮させようとするのが、免疫チェックポイント阻害療法です。

抗がん剤では効果が出なかったがんにも効く画期的な治療法ですが、高くても2〜3割程度の患者さんでしか効果を示さないのが課題でした。そこで飯田助教が取り組んだのが、がんを攻撃するキラーT細胞の増加です(図1)。まずCCL19というタンパク質を産生する間葉系細胞を、マウスの腫瘍局所に投与。生み出されたCCL19が、体内で免疫メカニズム内の司令塔的役割を担う樹状細胞を呼び寄せ、T細胞を活性化させました。免疫チェックポイント阻害療法に加え、CCL19産生細胞を投与した

マウスは、6匹中5匹で腫瘍の完全消失が確認されました(図3)。

間葉系細胞バンク化で臨床活用の可能性も

今後の目標は、ヒトへの応用です。飯田助教は、課題の一つとしてまず、細胞ソースの確保を挙げます。「今回の研究で用いた間葉系細胞は、マウス3匹分の足の骨髄から採取しました。ヒトで同様のことは行えませんが、体内の各所にある細胞なので、集められないこともないかもしれませんが、人工的に操作した細胞を体内に戻すことによる影響は未知の部分も多く、倫理的問題もあります。

そんな中、飯田助教が新たに挑んでいるのが、間葉系細胞のバンク化です。他人の細胞を移植しても免疫拒絶されにくいという特性を生かし、第三者から集めた細胞をプールしておいて、必要時に患者に投与するというシステムを考えています。日本人の3人に1人ががんで亡くなるという時代。飯田助教の研究が、今後のがん治療に与える影響は大きそうです。