

氏名	石川 悟
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	甲第468号
学位授与年月日	平成28年9月27日
審査委員	主査 教授 中村 守彦
	副査 教授 吉山 裕規
	副査 教授 森田 栄伸

論文審査の結果の要旨

発がん率は加齢とともに増加するが、逆に免疫力は低下する。また、担がん状態は慢性炎症状態と見なせるが、加齢も炎症と関連する。申請者らは、シイタケ菌糸体 *Lentinula Edodes Mycelia* (L. E. M.) の経口摂取により、若齢担がんマウスの炎症が軽減することを報告している。今回申請者は、同系腫瘍 CT26 大腸がん細胞を皮下接種した若齢 (6-7W) マウスと加齢 (45Wまたは60-65W) マウスを比較して、加齢が抗がん免疫に及ぼす影響と、L. E. M. の経口投与による治療・改善の可能性を検討した。若齢マウスと比較して加齢マウスでは、皮下接種したCT26のサイズが大きく、血中の炎症性サイトカインIL-6とTNF- α も高値を示した。加齢nudeマウスでは、担がんとは無関係に血中IL-6だけが増加していた。また、加齢マウスでは、不活化したがん細胞を用いたワクチンによる、がん特異的T細胞の誘導が不十分であったが、ワクチン接種時の抗IL-6抗体による中和効果により回復傾向を示した。また、同マウスでは、がん接種5日後の局所へのCD45陽性免疫細胞の浸潤が促進しており、大部分 (約85%) がmyeloid-derived suppressor cells (MDSC) であった。一方、CT26の皮下接種前からL. E. M. を経口投与した加齢マウスでは、血中IL-6が低下するとともに皮下のCT26の増殖も抑制された。さらに、がんワクチンによるがん特異的T細胞の誘導も回復した。

以上より、加齢担がんマウスでは、T細胞非依存的にIL-6が増加し、担がん早期におけるMDSCの局所浸潤が抗がんT細胞応答の誘導を抑制することを見出した。そして、L. E. M. の経口投与により局所の炎症が軽減し、加齢担がんマウスの抗がんT細胞応答が回復することを明らかにした。従って、L. E. M. の経口摂取が、がんワクチンとの併用療法になり得る可能性が強く示唆された。