

研究区分	一般共同研究	
研究課題	腫瘍随伴マクロファージによるがん死細胞貪食とがん免疫抑制機構の解明	
研究代表者	所属・職名・氏名	東京薬科大学生命科学部・教授・田中正人
研究分担者	所属・職名・氏名	東京薬科大学生命科学部・助教・西躰元
受入担当教員	職名・氏名	教授・須田貴司
【研究目的】	<p>本研究では、がん細胞死に伴うマクロファージによる免疫制御のメカニズムを解明することを目的とした。これまでに我々はがん免疫担当細胞としてリンパ節洞に局在する CD169 マクロファージを同定した。本細胞はリンパ節辺縁洞に死細胞を取り込み、取り込んだがん抗原を細胞傷害性 T 細胞へ抗原提示し、これを活性化することでがん免疫を活性化していると考えられる。しかし、CD169 陽性マクロファージが細胞傷害性 T 細胞を活性化する詳しい機序は明らかになっていない。そこで、CD169 陽性マクロファージががん免疫を活性化する機構の解析を行った。</p>	
【研究内容・成果】	<p>CD169 陽性マクロファージによるがん免疫活性化機構を解析するにあたり、本研究ではリポソームによる CD169 陽性マクロファージ活性化系を用いた。</p> <p>がん抗原を封入したリポソームを投与したマウスでは、同抗原を持つがん細胞の増殖が抑制される。さらに、リポソームを取込んだ抗原提示細胞集団は、リポソームに封入した抗原特異的に、細胞傷害性 T 細胞を活性化することが明らかになった。しかし、CD169 陽性マクロファージを消去したマウス (CD169-DTR マウス) から分取した抗原提示細胞集団は、細胞傷害性 T 細胞を活性化することができない。この結果は、リポソームによる細胞傷害性 T 細胞の活性化には CD169 陽性マクロファージが重要な働きを担うことを示している。リポソームを取込んだ CD169 陽性マクロファージは、サイトカイン等の分子を高発現することで細胞傷害性 T 細胞を活性化するのではないかと考えた。そこで、そのような分子を同定するため、マウスにリポソームを接種し、リンパ節よりリポソームを取り込んだ CD169 陽性マクロファージを分取し、その遺伝子発現をマイクロアレイにより解析した。その結果、リポソーム投与時にいくつかのサイトカイン遺伝子の発現が CD169 陽性マクロファージ特異的に上昇することを見出した。これらのサイトカインは、所属リンパ節への細胞傷害性 T 細胞の遊走促進や、抗原提示を受けた際の活性化シグナルを増強する可能性があることが想定されるため、現在、これらのサイトカインが細胞傷害性 T 細胞に与える影響を検討している。さらに生体内におけるこれらのサイトカインの機能を解析するため、中和抗体の作製に着手している。</p>	
【成果等】	【主な論文発表】	なし
	【学会発表】	なし
	【その他特筆事項】	なし