

29-0416 W118-9

変異型 Bcl-XL(FNK)遺伝子導入樹状細胞を用いた腫瘍ワクチン療法の最適化-2

○吉川 友章^{1,6}, 丹羽 貴子^{1,6}, 小田 淳史^{1,6}, 下川 摩里子⁶, 岡田 直貴², 堤 康央³, 水口 裕之³, 早川 堯夫³, 麻生 定光⁴, 太田 成男⁴, 真弓 忠範⁵, 中川 晋作^{1,6} (¹ 阪大院薬,² 京都薬大,³ 国立衛研,⁴ 日本医科大,⁵ 神戸学院大薬,⁶ 科学技術振興機構)

【目的】免疫システムの司令塔として機能する樹状細胞(DC)は、抗原を取り込んだ後に所属リンパ節へと移行して T 細胞を活性化させる。この DC に腫瘍関連抗原を導入し、生きた薬物として投与することで腫瘍免疫誘導能を最大限に発揮させようとするのが DC ワクチン療法である。しかし投与した DC は所属リンパ節に到達する前に大部分がアポトーシスに至る上、リンパ節内における DC の生体内寿命も比較的短時間であり、免疫エフェクター細胞の十分な感作・活性化が制限されてしまうという問題点がある。すなわち DC の短命性がワクチン効果を十分に発揮できない一つの要因であると考えられる。以上の点を踏まえて、前演題で我々は DC の生体内寿命を規定する因子として注目されている抗アポトーシス蛋白質 (Bcl-XL) に着目し、DC にその活性増強変異型 (FNK) 遺伝子を導入することで、アポトーシス抵抗性の DC (FNK/DC) が創製できることを示した。本演題では DC ワクチン療法における FNK/DC の抗原特異的免疫誘導能を評価すべく、細胞傷害性 T 細胞 (CTL) 誘導及び抗腫瘍ワクチン効果を検討した。

【方法】モデル抗原としてニワトリ卵白アルブミン (OVA) 遺伝子を導入した FNK/DC (OVA+FNK/DC) の CTL 誘導能は、免疫後のマウス脾細胞を用い、OVA 発現細胞 (EG7) に対する傷害性にて評価した。抗腫瘍ワクチン効果は、OVA+FNK/DC 免疫 7 日後に EG7 細胞をマウスに皮下移植し、腫瘍の生着並びに増殖により評価した。

【結果・考察】OVA 遺伝子のみを導入した DC 投与群と比較して OVA+FNK/DC で免疫したマウスでは、CTL 誘導能及び抗腫瘍ワクチン効果共に向上していた。以上、我々が開発した FNK/DC が DC ワクチン療法において有用である可能性が示され、現在腫瘍関連抗原を用いた治療モデルへの適用を試みている。