

26F-am01S

腫瘍血管内皮細胞をワクチン抗原として利用したがん免疫療法の有効性評価
○山川 真希枝¹, 野村 鉄也¹, 小泉 直也¹, 宇都口 直樹¹ (¹昭和薬大)

【目的】がんの増殖や他臓器への転移には、血管新生が重要な役割を担っている。また、組織されたがん血管を構成する腫瘍血管内皮細胞 (Tumor endothelial cell : TEC) 1 つには、100~1000 個のがん細胞が依存している。したがって、がん血管を直接的に傷害すれば効果的ながん組織を退縮させることができると考えられる。そこで本研究では、がん組織における TEC をワクチン抗原として利用した樹状細胞 (Dendritic cell : DC) 免疫療法の有効性を評価した。

【方法】C57BL/6 マウスに B16/BL6 マウスメラノーマ (B16) 細胞を移植し、担がんマウスを作製した。コラゲナーゼ溶液により固形腫瘍を分散させて、密度勾配遠心法と ACE 活性を基に TEC 高含有画分を回収した。細胞表面の VEGFR2 の発現を指標に TEC を単離し、フローサイトメトリーを用いて解析した。単離した TEC から凍結融解法を用いて抽出した抗原タンパク質を、骨髄細胞より分化誘導した DC に導入し、マウス後背部皮内に 2 回免疫を行った。移植した B16 細胞の腫瘍径を経目的に測定し、PBS、B16 細胞抽出タンパク質をそれぞれ導入した DC 投与群と比較して、がん増殖抑制効果を検討した。

【結果および考察】固形腫瘍の中から、高い ACE 活性を示し VEGFR2 を発現する TEC を単離することに成功した。単離した TEC を抗原として免疫したマウスでは、PBS 投与群だけではなく、B16 を導入した DC 免疫群と比較しても、がんの増殖が有意に抑制されることが明らかとなった。以上のことから、TEC をワクチン抗原として利用した DC 免疫療法の有効性が示唆された。現在は、組織学的・免疫学的な解析を通じて、がん血管を標的とした DC 免疫療法による免疫誘導メカニズムを解明し、さらなる有効性・安全性の評価を行っている。