

27P-am09

In vitro がん血管モデルを用いた免疫療法の新生血管に対する影響の評価
○野村 鉄也¹, 山川 真希枝¹, 平井 孝昌¹, 小泉 直也¹, 宇都口 直樹¹ (昭和薬大)

【目的】がん組織の増殖や転移には、がん血管が重要な役割を担うことが知られている。またがん血管を構成するがん血管内皮細胞 (TEC) は、がん微小環境下において宿主の血管内皮細胞から誘導された細胞であるため、がん種に依らない共通のがん治療標的になると期待される。そこで本研究では、異なるがん種由来の TEC をがんワクチン抗原として用いることで、抗腫瘍効果の検討を行った。さらに、TEC の免疫によるがん組織血管への作用を評価するとともに、副作用の検討として生理的な血管新生におよぼす影響を評価した。

【方法】血管内皮細胞 (HUVEC) をがん細胞 (B16, colon26) の培養上清 (CM) 中で 48 時間培養し、*in vitro* TEC モデルを構築した。抽出したタンパク質をマウス骨髄由来の樹状細胞 (DC) へと導入し、後背部皮内へと 2 回免疫することで、抗腫瘍効果の検討を行った。また本療法ががん組織内の血管形成におよぼす影響を、がん組織切片の免疫染色により評価した。さらに、TEC の免疫による生理的な血管新生に対する影響を評価するために、創傷治癒モデルを用いて検討を行った。

【結果・考察】異なるがん種の CM で作製した *in vitro* TEC を抗原として免疫したマウスにおいても、DC のみを免疫した群と比較して、優れた抗腫瘍効果を発揮した。また *in vitro* TEC を抗原として用いた免疫により、がん組織内の血管数が減少している様子が観察された。さらに TEC の免疫は、生理的な血管新生反応である創傷治癒過程には影響をおよぼさないことが明らかとなった。

以上のことより、*in vitro* TEC を抗原として用いたワクチン療法は、創傷治癒時に誘導される血管新生には影響を及ぼさず、がん組織におけるがん血管に対して作用することで、抗腫瘍効果を発揮していることが示唆された。