

23J-pm16S

腎癌細胞外小胞は CD4+ T 細胞の増殖を抑制する。

○山雄 圭一¹, 神宮司 健太郎², 植田 幸嗣³, 植村 元秀⁴, 長谷 拓明², 内藤 拓也², 野々村 祝夫⁴, 辻川 和丈² (¹阪大薬, ²阪大院薬, ³がん研, ⁴阪大院医)

【背景】細胞外小胞 (Extracellular vesicles : EV) は細胞が放出する小胞の総称であり、癌細胞放出 EV は免疫抑制に関わっていると報告されている。これまで当研究室において、腎癌術後検体の正常腎組織および癌組織の培養上清より EV を回収し、LC/MS で網羅的タンパク質解析を行い、癌組織 EV 特異的に免疫抑制性タンパク質が豊富に含まれていることが明らかになっている。また、抗腫瘍免疫において T 細胞が中心的な役割を担っていることから、T 細胞に対する腎癌細胞放出 EV の影響を検討した。

【方法】腎癌細胞株培養上清 EV から超遠心により EV を回収し、ウェスタンブロットにてエクソソームマーカー発現を検討した。また、電子顕微鏡による観察、ナノ粒子トラッキング法により回収した EV の粒子径、粒子数を検討した。腎癌細胞株放出 EV を蛍光色素 PKH26 で標識し T 細胞への EV 取り込み能を評価した。T 細胞増殖に対する腎癌細胞由来 EV の影響を CFSE を用いた増殖アッセイにより検討した。

【結果および考察】腎癌細胞株放出 EV はエクソソームマーカーを発現しており、粒子径は約 145 nm、粒子数は 28.0 particles/cells であった。腎癌細胞株から放出された EV は CD4+、CD8+ T 細胞の両者に取り込まれた。腎癌細胞株放出 EV により CD8+ T 細胞は影響が見られなかったが、CD4+ T 細胞の増殖が抑制された。鼻咽頭癌放出 EV は CD4+ T 細胞の増殖を抑制し、抗腫瘍活性を持つ Th1, Th17 細胞の分化を抑制し癌の悪性化に寄与していると報告されている (Oncotarget. 2014 Jul 5439-52)。腎癌においても、腎癌細胞放出 EV により CD4+ T 細胞の抗腫瘍活性を抑制し癌悪性化に関わっている可能性が考えられた。