

Semi-Allogeneic Dendritic Cells Injected via the Intratumoural Injection Route Show Efficient Antitumour Effects in Cooperation with Host-Derived Professional Antigen-Presenting Cells

近藤, 晴彦

<https://hdl.handle.net/2324/1932003>

出版情報：九州大学, 2017, 博士（医学）, 論文博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

氏 名： 近 藤 晴 彦

論 文 名： Semi-Allogeneic Dendritic Cells Injected via the Intratumoural Injection
Route Show Efficient Antitumour Effects in Cooperation with Host-Derived
Professional Antigen-Presenting Cells

(半同種異系樹状細胞の腫瘍内投与は宿主由来のプロフェッショナル抗原提示
細胞と協調して有効な抗腫瘍効果を表す)

区 分： 乙

論 文 内 容 の 要 旨

【背景および目的】樹状細胞(DC)は最も強力な抗原提示細胞であり、がん免疫療法においてDCは腫瘍特異的CD8陽性T細胞への抗原提示細胞として使用されている。DCの免疫療法では患者からのDCの採取が必要であるが、体が小さくて小児癌患者や汎血球減少をきたした癌患者からはDC抽出のための骨髄採取が困難な場合がある。他者である同種異系のDCを用いた免疫療法が望まれるが、宿主に対するDCの主要組織適合複合体の不一致などから、同種異系のDCがどの程度抗腫瘍免疫反応に影響をもたらすかは分かっていない。今回マウス悪性黒色腫(B16 melanoma)モデルを用いて同種同系、同種異系、同種半異系のDC間での抗腫瘍効果の差違およびその免疫病理学的解析を行い、それぞれの系でのDCの抗腫瘍免疫療法への有効性を評価した。

【方法および結果】B16 melanomaモデルで同種異系のDBA/2(H-2d)、同種半異系BDF1(C57BL/6×DBA/2)(H-2b/d)、同種同系C57BL/6(H-2b)マウスからDCを培養抽出し、そのDCをC57BL/6マウスのB16F10variant(B16F10v)悪性黒色腫の腫瘍内に投与し、腫瘍の計測を行ったところ、腫瘍体積はC57BL/6、BDF1、DBA/2の順に小さく、BDF1の方がDBA/2に比べ腫瘍体積は有意に小さかった。CTL活性は同種同系BL6DC群、同種半異系BDF1DC群においてB16F10vに対する特異的CTL活性が検出されたが、同種異系DBA/2DC群では検出されなかった。DC投与後の2日目の腫瘍内のDCを免疫染色およびFACSで評価したところ、腫瘍組織で同種同系BL6DC群および同種半異系BDF1DC群では投与したDCを検出できたが、同種異系DBA/2DC群の腫瘍内DCは極少量のみしか検出されなかった。またBalb/c(H-2d)マウスに同種異系C57BL/6(H-2b)もしくはBalb/cとC57BL/6の混合した骨髄移植モデルで、CT26大腸癌細胞の腫瘍内にDC投与を行うと、投与されたC57BL/6DCだけでなく宿主由来のBalb/cDCも抗腫瘍反応を認めた。

【結論】DCを十分に抽出することができない癌患者において、同種半異系のDCの腫瘍内投与での免疫療法が完全に同種異系のDCに比べ有効であることが示された。DCを用いたがん免疫療法において同種半異系DCを用いることが可能であると考えられた。投与されたDCに対するアロ反応を制御することが、同種異系のDCを用いた場合有効な抗腫瘍効果をもたらすために最も重要なことになる。

