

# Inhibitory functions of PD-L1 and PD-L2 in the regulation of anti-tumor immunity in murine tumor microenvironment

梅津, 大輔

<https://hdl.handle.net/2324/2236121>

---

出版情報 : Kyushu University, 2018, 博士 (医学), 課程博士  
バージョン :  
権利関係 :

氏 名：梅津 大輔

論 文 名：Inhibitory functions of PD-L1 and PD-L2 in the regulation of anti-tumor immunity in murine tumor microenvironment  
(マウス腫瘍微小環境における PD-L1 と PD-L2 の抗腫瘍免疫抑制機能)

区 分：甲

### 論 文 内 容 の 要 旨

PD-L1 の抗腫瘍免疫抑制機能および PD-1/PD-L1 経路阻害薬の効果予測バイオマーカーとしての役割が多く臨床試験で示されている。しかし、PD-1 の二つのリガンドである PD-L1 と PD-L2 による抗腫瘍免疫制御の正確な機序は明らかにされていない。本研究では、PD-L1 ノックアウトマウスと PD-L1 を欠損させた腫瘍細胞株を用い、腫瘍細胞上の PD-L1 と非腫瘍細胞上の PD-L1 の相対的重要性について解析した。また、担癌マウスモデルに、抗 PD-L1 抗体と抗 PD-L2 抗体を用いて治療を行い、PD-L2 の抗腫瘍免疫抑制における役割を評価した。さらに、マウス腫瘍微小環境での PD-L2 発現解析を行った。

本研究において、腫瘍細胞上の PD-L1 と非腫瘍細胞上の PD-L1 の両方の重要性を明らかにするとともに、腫瘍細胞上の PD-L1 の方がより大きな役割を果たしていることを示した。PD-L1 の骨髄キメラマウスを用いた実験においては、非腫瘍細胞の中で、特に骨髄由来の細胞上の PD-L1 の重要性が示唆された。また、抗 PD-L1 抗体との併用により抗 PD-L2 抗体の抗腫瘍効果が顕在化することを明らかにするとともに、PD-L1 阻害によって、代償性に腫瘍浸潤マクロファージが PD-L2 の発現を上昇させ、抗腫瘍免疫抑制機能を果たしていることを示した。