

平成 27 年度 共同研究報告書

研究区分		特別共同研究
研究課題		IL-17 産生 γ δ T 細胞の腫瘍進展における役割解明
新規・継続の別		新規
申込者	所属	富山大学 和漢医薬学総合研究所
	職名・氏名	准教授 早川芳弘
研究分担者 (適宜行を追加し て下さい)	所属	Queensland Institute of Medical Research
	職名・氏名	Professor Mark J. Smyth
	所属	
	職名・氏名	
研究代表者	職名・氏名	教授・清野研一郎
研究目的 (300 字程度)		IL-17 は腫瘍を含めた数多くの炎症病態の惹起において重要なサイトカインである事が報告されているが、がん病態における役割については明確でない。IL-17 産生 γ δ T 細胞の腫瘍免疫応答における役割についても抗腫瘍エフェクターとしての側面と、腫瘍悪性化因子としての側面の 2 面性が指摘されている。申請者らはこれまでに 腫瘍局所での炎症を惹起することにより in vivo において自然退縮型がん細胞が致死性増殖能や転移能で表現される悪性化形質を獲得するがん悪性化進展モデルによって、炎症応答を惹起する起点となる IL-17 産生免疫細胞として V δ 1 γ δ T 細胞を同定した。本研究課題ではこの新たに同定した IL-17 産生 V δ 1 γ δ T 細胞の特徴・機能を理解し、がん悪性化を促進する炎症の「起点」を制御する事で新たながん治療法の開発につなげる事を目的とする。
研究内容・成果 (1000 字程度)		QR32 細胞は正常同系マウスである B6 マウスでは皮下移植の後に自然退縮するが炎症により悪性化進展し造腫瘍性と転移能を獲得する。この QR32 を用いたがん悪性化進展モデルにおいて、これまでに QR32 の悪性化進展に IL-17 を介した免疫応答が非常に重要である事、IL-17 産生細胞として γ δ T 細胞が炎症の起点となりうる事を見出した。QR32 の悪性化進展に関わる γ δ T 細胞の特徴について、mRNA 発現解析ならびに細胞表面マーカー解析を行い、さらに IL-17 産生に関わるメカニズムの解析を KO マウスを用いた解析、ならびに抗体によるブロッキング実験により行った。その結果、QR32 の悪性化進展に関わる IL-17 産生 γ δ T 細胞として V δ 1 T 細胞を同定した。V δ 1 T 細胞はこれまでに報告されている胸腺内で pre-program される事で IL-17 を産生する γ δ T 細胞サブセットと同様の特徴を示した。V δ 1 T 細胞は TNFRSF に属する分子の発現に特徴を示し、V δ 1 T 細胞に選択的に発現する TNFRSF 分子として CD30 を同定した。CD30 のリガンドである CD30L/CD153 に対す

	るモノクローナル抗体投与によって、腫瘍局所での IL-17 産生の抑制、さらにはがん悪性化進展の阻害が可能である事を示した。以上の結果から、Vδ1 T 細胞の機能をターゲットとした炎症制御が、がん進展をターゲットとした新規治療となり得ると考えられた。現在 Vδ1 T 細胞に特徴的な遺伝子発現解析について DNA マイクロアレイを用いて網羅的な解析を行っている。
成果	【学会報告】 早川芳弘、Vδ1 T cells trigger sterile inflammation leading to cancer immune-escalation process、第 74 回日本癌学会学術総会、名古屋、2015 年 10 月 8-10 日
	【論文発表】 準備中
	【新聞報道】 特になし