

平成 28 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 $\gamma\delta$ T 細胞の腫瘍進展における役割解明
新規・継続の別		新継続
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。このような IL-17 に関する見解と同様に IL-17 産生$\gamma\delta$T 細胞と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 <i>in vivo</i> 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 Vδ1 $\gamma\delta$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 Vδ1 $\gamma\delta$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)		昨年度までの研究成果から自然退縮型がん細胞である QR-32 細胞の悪性化進展に 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$\gamma\delta$ T 細胞が炎症の起点となりうる事を見出した。特に IL-17 産生$\gamma\delta$T 細胞として Vδ1 T 細胞を同定しさらに Vδ1 T 細胞に選択的に発現する TNFRSF 分子として CD30 を同定した。 本年度はがん悪性化進展に関わる炎症性免疫応答が Vδ1 T 細胞を起点として惹起されたのちに、増幅・慢性化が自然免疫細胞間の相互作用によって制御されていることを明らかにし、またこれらのプロセスに関わる分子機構について新しい知見を得た。特にがん関連炎症では$\gamma\delta$T17 細胞によって IL-1βの産生と好中球浸潤が増幅・維持されること、IL-17 欠損マウスで腫瘍増殖が抑制され、IL-18 産生の減弱ならびに好酸球浸潤の増加、抗炎症性脂質産生に重要な 12/15-リポキシゲナーゼ (LOX) の発現上昇がみられることを明らかにした。

	これらの結果は、がん細胞の致死性増殖能や遠隔臓器転移能をはじめとする悪性化進展プロセスに関わる自 IL-17 産生 $\gamma\delta$ T 細胞の炎症の慢性化、維持に重要であることを示すと考えられる。
成果	【学会報告】 1. 早川芳弘： シンポジウム 3 「炎症と転移 ～がんの進展と転移における炎症・微小環境の役割～」，自然リンパ球をターゲットとしたがん関連炎症の制御，第 25 回日本がん転移学会，2016. 07. 21-22, 米子. 2. 早川芳弘, 小倉圭介, 松下まりも, 入村達郎, 田原秀晃, 済木育夫：自然リンパ球をターゲットとしたがん関連炎症制御，International Sessions: Targeting innate lymphocytes to regulate cancer-associated inflammation, The 75th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association. 2016. 10. 06-08, Yokohama.
	【論文発表】 該当なし
	【新聞報道】 該当なし