

研究報告書
研究課題：A（一般）
（平成25年度）

平成27年 3月31日

公益財団法人 がん研究振興財団

理事長 高山昭三 殿

研究施設 独立行政法人国立がん研究センター

住 所 千葉県柏市柏の葉6-5-1

研究者氏名 植村 靖史



（研究課題）

人工多能性幹細胞由来の樹状細胞をベースとしたエフェクター細胞の作製とがん免疫療法への応用

平成26年2月14日付助成金交付のあった標記指定課題について研究が終了致しましたのでご報告いたします。

がんの免疫療法は、手術、化学療法、放射線療法などの標準療法に続く新たな治療法の1つと考えられている。特に、免疫制御の中心的役割を果たす樹状細胞（DC）は、がん抗原特異的T細胞を活性化することで、がんの選択的排除を誘導することができるため、これを細胞ワクチンとして投与する治療法に期待が寄せられている。このDCにがん細胞を直接攻撃する能力を賦与することで、① DCによるがん細胞の直接排除、及び② 抗原特異的T細胞の活性化を介した二次的ながん細胞の排除を誘導できると考えられる。この2つの効果によって、より持続的で強力ながんの排除を誘導することができる。我々は自己複製能と多分化能を有する多能性幹細胞からDCを誘導し、生体内の免疫応答を抗原特異的に制御する方法を開

発してきた。

本研究は、我々が構築した DC をベースとして、がん細胞にアポトーシスを誘導する武装化 DC を作製する。これの抗腫瘍効果を明らかにし、細胞ワクチンとして応用する新たながん免疫細胞療法を開発することを目的とした。

多能性幹細胞から DC を誘導する過程でがんのアポトーシスを誘導する分子 (TRAIL) を導入した。この細胞は、TRAIL 感受性のがん細胞に対して高い細胞傷害活性を示した。また、このメカニズムは、カスパーゼ 8 依存性であることを明らかにした。さらに、この細胞は FITC デキストランの取り込みを示すことから、アポトーシスに陥ったがん細胞を取り込み、がん細胞に含まれる様々な「抗原」をリンパ球に示して活性化することが示唆された。

我々が用いる DC は胚性幹細胞 (ES 細胞)、あるいは人工多能性幹細胞 (iPS 細胞) から分化誘導したものであり、無限の提供が可能である。したがって、免疫不全状態に陥ったがん患者から DC の前駆細胞を採取するための大量採血の負担を軽減できるため、広く応用が可能になると考えられる。