

多能性幹細胞由来の樹状細胞を用いた新規細胞ワクチン療法の開発

愛知県がんセンター・研究所
リサーチレジデント 張 エイ
主任研究員 植村 靖史
部長 葛島 清隆

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 (dendritic cell: DC) は、生体内に潜在するがん抗原特異的 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。近年、私達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、これを生体内に投与することで、がんを抗原特異的に排除することに成功した。

本研究課題では、多能性幹細胞由来の DC を誘導する過程で自己増殖因子を導入して DC 様細胞を作製する。この機能を解析して細胞ワクチンとしての有用性を明らかにし、これを用いた新たな細胞ワクチン法を開発することを目的とした。

マウス由来の胚性幹細胞 (ES 細胞) から中胚葉分化を経てミエロイド系分化させた細胞に、c-Myc 遺伝子を導入することで GM-CSF 依存性に増殖する細胞を構築した。この細胞は、MHC-I, MHC-II, CD80, CD86, CD11b, CD11c 陽性であり、LPS や CD40L 刺激に対して、MHC-II 発現上昇を示すとともに、アロ MLR (mixed lymphocyte reaction) 誘導活性を示すことから、DC 様の細胞であることが明らかとなった。また、この細胞に抗原ペプチドを負荷して、マウスに投与すると抗原特異的 T 細胞のプライミングが誘導された。さらに、モデル抗原を発現するメラノーマを移植したマウスにおいて、抗原特異的な抗腫瘍効果を得ることができた。

本研究で構築した多能性幹細胞由来 DC 様細胞は、容易に増殖させることができる為、大量生産が可能となる。これにより DC 前駆細胞採取にお

ける採血や経済的負担など患者の負担を軽減させることのできる新たな DC ワクチン法として応用が可能になると考えられる。