



抗がん剤による免疫抑制性細胞の誘導に重要な因子を発見

研究成果のポイント

- ・抗がん剤の作用によって、^{すい}膵がん細胞から産生される GM-CSF（顆粒球単球コロニー刺激因子）の量が増加。
- ・膵がん細胞から産生される GM-CSF は免疫抑制性の細胞を誘導し、がんを攻撃する免疫機能を抑える。
- ・GM-CSF を阻害することで免疫抑制細胞は減り、がんを攻撃する免疫の力が増した。

研究成果の概要

がん（腫瘍）は、がん細胞だけで成り立っている訳ではなく、他の様々な細胞も含んでいます。その一つがマクロファージという細胞です。医学研究科の平野教授と遺伝子病制御研究所の清野教授の研究グループは、抗がん剤をかけられると膵がん細胞から産生される GM-CSF（顆粒球単球コロニー刺激因子）というサイトカイン（タンパク質）が増えることを発見しました。GM-CSF は周囲のマクロファージに働き、免疫抑制性の細胞に変化させることも分かりました。免疫抑制細胞が増えると、がんを攻撃しようとする免疫の働きが弱められます。そこで GM-CSF を抗体というタンパク質で阻害すると、免疫抑制性細胞の生成が減ることも分かりました。

論文発表の概要

研究論文名 : Chemotherapy-derived inflammatory responses accelerate the formation of immunosuppressive myeloid cells in the tissue microenvironment of human pancreatic cancer

（化学療法による炎症反応は膵がん微小環境において免疫抑制細胞の生成を促進する）

著者 : 武内慎太郎^{1,2}, Muhammad Baghdadi², 土川貴裕¹, 和田はるか², 中村 透¹, 阿部紘丈^{1,2}, 中西紗耶香², 臼居 優², 樋口光太郎², 高橋瑞奈¹, 猪子和穂¹, 佐藤彰記¹, 七戸俊明¹, 高野博信¹, 清野研一郎², 平野 聡¹

（1. 北海道大学大学院医学研究科消化器外科 II 2. 北海道大学遺伝子病制御研究所免疫生物分野）

公表雑誌 : Cancer Research

公表日 : 米国東部時間 5月7日（木）（オンライン公開）

研究成果の概要

(背景)

がん（腫瘍）は、がん細胞だけで成り立っている訳ではなく、他の様々な細胞も含んでいます。がん細胞とその他の細胞との互関係のことをがん微小環境と言います。がん治療では抗がん剤が投与されることが多いですが、この抗がん剤ががん微小環境にどのような変化をもたらすかについてはまだまだ不明な点が多い状況でした。

(研究手法)

ヒトの臍がん細胞や末梢血、また手術で摘出された臍がん組織を使って、がん細胞に抗がん剤を作用した場合どのようなタンパク質が産生されるか、またその免疫細胞に対する影響は何かなど、がん微小環境について調べました。

(研究成果)

抗がん剤をかけられると臍がん細胞から産生される GM-CSF（顆粒球単球コロニー刺激因子）というサイトカイン（タンパク質）が増えることを発見しました。GM-CSF は周囲のマクロファージに働き、免疫抑制性の細胞に変化させることも分かりました。免疫抑制細胞が増えると、がんを攻撃しようとする免疫の働きが弱められます。そこで GM-CSF を抗体というタンパク質で阻害すると、免疫抑制性細胞の生成が減ることも分かりました。

(今後への期待)

臍がんに対して抗がん剤で治療する際に、GM-CSF を阻害するような薬剤も併用すれば、免疫機能を高め治療効果が改善することが期待されます。

お問い合わせ先

所属・職・氏名：北海道大学遺伝子病制御研究所 教授 清野 研一郎（せい の けんいちろう）
TEL：011-706-5531 FAX：011-706-7545 E-mail：seino@igm.hokudai.ac.jp
ホームページ：<http://www.igm.hokudai.ac.jp/Immunobiology-Web/Home.html>