

がん治療標的としての宿主免疫応答

早川 芳弘

富山大学 和漢医薬学総合研究所

病態生化学分野 准教授

E-mail: haya@inm.u-toyama.ac.jp

免疫応答は異物に対する生体防御機構として備わっており、自己の細胞に対しては攻撃しない事が前提であると考えられる。自己の細胞が遺伝子異常を起こす事で生じるがん細胞に対して、宿主免疫応答が認識し排除する事が可能なのかという点についてこれまで1900年代半ばから多くの議論が重ねられてきた。近年、がん細胞を取り巻く微小環境において様々な宿主因子との相互作用が非常に重要な役割を果たしている事が注目されており、そのがん微小環境を構成する1つの要素として宿主免疫応答が存在することも明らかになってきた。

がん病態の形成過程においてはがん細胞を監視する免疫応答（免疫監視機構）が働く事で抑制的に制御するのみならず、反対に免疫応答がむしろがん病態の形成過程や悪性化進展に促進する因子として寄与する側面も持ち合わせている事が指摘されている。また進行がんにおいてもがん細胞は様々な免疫抑制メカニズムによって宿主免疫応答による攻撃を回避する手段（免疫逃避機構）を備えている事も明らかになっており、これらの制御によって治療効果が得られることが臨床試験で示されている。このような宿主免疫応答を標的としたがん治療としての免疫療法は、これまでに既に確立されているがんの外科療法、放射線療法、化学療法に続く第4の治療法として今非常に注目されている。

本講演ではがん治療標的としての宿主免疫応答についてこれら免疫療法の現状について概説するとともに、宿主免疫応答のがん病態を正および負に制御する二面性に着目してこれまでの研究成果を報告し、がん治療標的として宿主免疫応答を理解することで新規がん治療・予防に向けた創薬の足がかりとするための議論をしたい。がん病態に対して抑制的に働く免疫担当細胞として、初期の感染制御やがん細胞に対する免疫監視機構において重要な役割を担っているナチュラルキラー（NK）細胞に着目し、NK細胞の活性化に関わる認識機構や、活性化されたNK細胞が産生するサイトカインや細胞傷害性顆粒または細胞傷害性リガンドを介したエフェクター機能、さらには腫瘍微小環境に集積するがん浸潤NK細胞の特徴についてこれまでの成果を解説する。がん病態を促進する免疫応答として、がん微小環境での慢性炎症に注目し、がん悪性化進展に関わる炎症応答の起点となる細胞、ならびに炎症の慢性化の維持または収束のメカニズムについて病態モデルによる研究成果を概説する。

【略歴】

1996年3月 富山医科薬科大学 薬学部 卒業

1998年3月 薬学修士 富山医科薬科大学 薬学研究科修了

2001年3月 薬学博士 富山医科薬科大学 薬学研究科修了

(1998年4月～2000年9月 順天堂大学医学部免疫学教室 国内留学)

2001年4月 富山医科薬科大学 和漢薬研究所 博士研究員

2001年11月 Senior Research Officer、Cancer Immunology Program, Peter MacCallum Cancer Centre, Melbourne, Australia

2007年1月 リサーチフェロー (グループリーダー) 万有製薬つくば研究所 薬理研究部

2009年3月 特任講師 東京大学 大学院薬学系研究科 生体異物学教室

2011年3月 同 特任准教授

2012年4月 准教授 富山大学 和漢医薬学総合研究所 病態制御部門 病態生化学分野

現在に至る

【所属学会】

日本癌学会

日本免疫学会

日本がん転移学会 (評議員)

日本がん免疫学会 (評議員)

日本がん分子標的治療学会

和漢医薬学会