

## がん間質における免疫細胞の役割

富山大学 和漢医薬学総合研究所  
生体防御学領域 教授  
早川 芳弘

がん悪性化進展に伴うがん細胞の遺伝子的進化は腫瘍に不均一性を与え、それによってがん細胞の生体適応性、治療抵抗性、転移能の獲得が促進される。腫瘍発生・増殖の過程で、免疫応答により免疫回避能力を有した腫瘍細胞の選択が起きる事は、免疫エディティングとして知られている。従来のがん治療に対する治療抵抗性の獲得にがん細胞の不均一性が重要であることも広く知られているが、同様に抗腫瘍免疫応答に対してもがん細胞が適応することで耐性（不応答性）を獲得することが推察できる。実際に抗原特異的ながん免疫応答においては、がん抗原や MHC の発現低下、T 細胞疲弊や抑制性免疫細胞の誘導などの様々な要因で、がん細胞が免疫監視から逃避することが指摘されている。一方、がん細胞がどのような分子メカニズムによって免疫応答による排除機構に対して適応し耐性を獲得するのか、その詳細な機構については不明な点が多い。すなわち、がん細胞の免疫適応機構に関わる分子メカニズムを明らかにすることは、がん免疫療法の強化に繋がる点で大きな意義を持つ。

これまでにがん抗原特異的細胞傷害性 T 細胞による IFN- $\gamma$  依存的な免疫応答が、DNA 損傷応答や遺伝子改変酵素群の発現誘導によって、がん細胞の免疫適応や悪性化進展に関わることを報告しているが、本講演では、さらに免疫耐性を獲得したがん細胞の遺伝子発現解析や分子プロファイリング解析することで明らかになった、がん細胞の免疫適応機構に関わる細胞内シグナルの制御異常や代謝変化などについて報告する。

## 【略歴】

2001年3月 富山医科薬科大学 大学院薬学研究科 博士後期課程修了  
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 ピーターマッカラムがんセンター (オーストラリア)  
上級研究員  
2007年1月 Merck 万有製薬・つくば研究所 リサーチフェロー (グループ  
リーダー)  
2009年3月 東京大学・大学院薬学系研究科 特任講師  
2011年3月 同 特任准教授  
2012年4月 富山大学・和漢医薬学総合研究所 准教授  
2017年4月 同 教授  
2021年4月 同 所長

## 【委員、学会など】

日本癌学会 (評議員)  
日本免疫学会 (評議員)  
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 (評議員)  
日本薬学会  
和漢医薬学会  
マクロファージ分子細胞生物学研究会 (運営委員)  
医薬品医療機器審査機構 (PMDA) 科学委員会専門部会委員 (2014~2016)  
医薬品医療機器審査機構 (PMDA) 専門委員 (2015~)

## 【受賞】

2013年 日本癌学会 奨励賞  
2012年 日本がん転移学会 研究奨励賞