

111 PGE2産生抑制剤による Effector 活性の誘導

東京医大

佐川泰一, 星野泰三, 高山雅臣

【目的】担癌宿主が産生する免疫抑制物質 PGE2 は腫瘍の免疫逃避機構として重要である。そこで今回、PGE2の産生を抑制することによって effector 活性を増強して腫瘍の増強を阻害することを基礎的、臨床的に検討した。

【方法】1) 複数の腫瘍細胞に対する IL-2で誘導した LAK 細胞の傷害活性を PGE2産生阻害剤 FP 添加 / 非添加で検討した。mitogen で刺激した際の PBL に FP を添加して IL-2産生能と IFN- γ 産生能を測定した。

2) 腫瘍を形成した担癌マウスに対して IL-2と IFN- γ 並びに FP を投与し、その後 NK 活性、IL-2産生能及び IFN- γ 産生能を測定した。

【成績】1) 培養液中に FP を添加することによって IL-2産生能は 2 倍に増強された。IL-2と IFN- γ 並びに FP を添加すると IFN 産生能は 1.9 倍に増強された。その結果、腫瘍細胞に対する Effector 活性は増強された。

2) 担癌マウスに対しては FP 投与を行うことによって脾臓細胞中の NK 活性は 35% 増強された。FP を投与することによって IL-2産生能は 2 倍に、IFN- γ 産生能は 1.9 倍に増強された。IL-2と IFN- γ 並びに FP を併用投与すると NK 活性は 2.3 倍に増強された。

【結論】担癌宿主の PGE2産生は免疫療法による Effector 誘導効果を阻害する可能性が示唆される。そして、今後 FP を用いることによって PGE2による免疫抑制が克服され、免疫療法が円滑に遂行されることが期待される。

112 癌遺伝子HER2由来ペプチドを用いた 卵巣癌患者および正常人末梢血からの細胞傷害性 リンパ球(CTL)の誘導と臨床応用への基礎的検討

三重大

奥川利治, 谷田耕治, 小畑英慎, 豊田長康

【目的】癌遺伝子HER2の蛋白分子由来のいくつかのHLA-A2結合性ペプチドは宿主キラー-T細胞により認識され癌退縮抗原であることが推測されている。しかし、日本人において最も高頻度のHLA-A24に結合するペプチドの解析は進んでいない。今回我々は、HLA-A24を有するHER2陽性卵巣癌患者および正常人末梢血由来の樹状細胞とHER2由来ペプチドを用いてCTLの誘導を行い、標的細胞に対する細胞傷害活性を検討した。【方法】1) 同意の得られたHLA-A24を有するHER2陽性卵巣癌患者3名および正常人5名の末梢血単核球をGM-CSF, IL-4存在下で培養し、樹状細胞を調整。2) 得られた樹状細胞にHLA-A24結合モチーフを有するHER2由来ペプチドをパルスし、同一人末梢血リンパ球を*in vitro*で感作。3)感作リンパ球の各種細胞株に対する細胞傷害活性を⁵¹Cr遊離試験にて測定。【成績】1)HER2p63-71を用いた検討では、樹状細胞による感作を2度以上繰り返すことにより、患者3名および正常人5名のすべてからCTL誘導が可能であった。2)HER2p780-788を用いた検討でも同様に正常人5名のすべてからCTL誘導が可能であった。3)得られたCTLから複数のCTLクローンを樹立した。4)CTLクローンはいずれも、HLA-A24拘束性にHER2陽性腫瘍細胞株を傷害した。その細胞傷害活性は抗CD3, CD8, HLA-A24, HLA class I 抗体によって抑制された。5)CTLクローンはそれぞれ感作に用いたペプチドを認識していた。【結論】HLA-A24を有するHER2陽性卵巣癌患者および正常人においてHER2p63-71またはHER2p780-788ペプチドを用いてHLA-A24拘束性HER2特異的CTLが誘導され、これらのペプチドの癌ワクチンとしての可能性が示唆された。