

免疫細胞移植戦略研究ユニット

Research Unit for Cellular Immunotherapy

ユニットリーダー 藤井 眞一郎

FUJII, Shin-ichiro

当研究ユニットは、樹状細胞と NKT 細胞を中心とした自然免疫、獲得免疫を研究することにより腫瘍免疫と移植免疫（特に移植片対宿主病；GVHD）を把握し、治療のモデルを作成することを主眼に置き、実際の臨床研究への応用、すなわちトランスレーショナルリサーチを推進する。

1. 低頻度 NKT 細胞の解析系の確立に関する研究（清水、藤井）

ヒトの末梢血における NKT 細胞は、健康人においても 0.05%程度とその細胞頻度はとても少ない。がん患者はさらに低下しており、サイトカイン産生能などの機能も低下しているという報告もあるため、NKT 細胞の機能的評価と各疾患の予後との関連が注目されている。現在、樹状細胞を中心とした抗原提示細胞の種類を比較することによって NKT 細胞の活性化機能の評価系の確立を目指している。この方法が樹立できれば、NKT 細胞を用いた免疫療法の際のマーカーにもなりうる。

2. 自然免疫（NKT 細胞）活性化による効率的な獲得免疫療法の確立に関する研究（清水、藤井）

NKT 細胞は、リガンドである α -galactosylceramide により活性化すると自然免疫の様々なエフェクター細胞の活性化を促す。つまり NK 細胞を活性化し、樹状細胞を急速に成熟化することができる。自然免疫の活性化により樹状細胞を介しての抗原特異的 T 細胞の免疫を誘導することが可能になり、抗腫瘍免疫を期待できる。現在、*ex vivo* で活性化させた NKT 細胞は、正常状態よりもサイトカイン産生が高くなっていることを確認しており、この細胞を輸注することにより、抗腫瘍効果を強化できるか検討している。この研究が確立できれば、NKT 細胞数の少ない症例への応用が可能になると考えられる。

Our team studies the control of innate immunity and acquired immunity for understanding the tumor and transplantation immunology, finally to establish the therapeutic models of such diseases. We mainly focus on the following two studies.

1. Evaluation of NKT cell function in peripheral blood (PB)

NKT cell population is too low to be detected in human PB. Furthermore, it has been addressed that IFN- γ producing NKT cells are severely reduced in various types of cancer patients. To detect the functional NKT cells in PB may lead us to the understanding the immune regulation as well as pathogenesis and mechanism of cancer diseases, including "NKT cell therapy for cancers". We are trying to establish an approach to detect the functional NKT cells in peripheral blood by comparing different types of antigen-loaded antigen presenting cells, especially dendritic cells

(DC).

2. Studies about the link between innate immunity and acquired immunity

When NKT cells are activated by their ligand, α -GalCer *in vivo*, they can start to activate many kinds of other effector cells, including NK cells and DCs. We demonstrated that DC can be matured by the activation of NKT cells, followed by the induction of T cell immunity. Now, we are trying to enhance the T cell immunity by administration of *ex vivo* expanded NKT cells before immunization with α -GalCer. This strategy would be useful for the cancer patients with severely reduced NKT cells.

Staff

Laboratory Head

Dr. Shin-ichiro FUJII

Research Scientist

Dr. Kanako SHIMIZU

Dr. Akira GOTO

Assistant

Ms. Kumiko OSHIMA

Visiting Members

Ms. Mikiko FUKUI

誌 上 発 表 Publications

[雑誌]

(原著論文) *印は査読制度がある論文

Fujii S.: "Application of natural killer T-cells to posttransplantation immunotherapy", *Int. J. Hematol.* **81**, 1-5 (2005). *

(総説)

藤井眞一郎: "理研を中心として推進される臨床研究", 日本免疫学会会報 **12**, No. 2, p. 8 (2004).

清水佳奈子, 藤井眞一郎: "活性化 NKT 細胞による完全成熟樹状細胞の誘導", *Molecular Medicine Vol. 41 臨時増刊号: 免疫 2005* **41**, 236-244 (2005).

口頭発表 Oral Presentations

(国際会議等)

Fujii S.: “Immunotherapy for hiv-1 and atl”, Seminar on Sexual Transmitted Disease, Control of Aids and Atl, (National Hospital Organization Kumamoto Medical Center and others), Kumamoto, Aug. (2004).

Fujii S.: “Activation of NKT cells by α -GalCer rapidly induces the full maturation of dendritic cells in vivo and thereby acts as an adjuvant for combined CD4 and CD8

T cell immunity”, 3rd Int. Workshop on NKT Cells and CD1, Heron, Australia, Sept. (2004).

(国内会議)

藤井眞一郎: “NKT 細胞と樹状細胞間における活性化と制御機構”, 京都大学血液内科セミナー, 京都, 6 月 (2004).

藤井眞一郎: “Activated NKT cells induce full maturation of dendritic cells in vivo and act as adjuvant for combined CD4 and CD8T cell immunity”, 第 34 回日本免疫学会総会・学術集会, 札幌, 12 月 (2004).