

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	山野友義
研究機関名	金沢大学
所属部署名	医薬保健研究域医学系
役職名	准教授
研究課題名	デザイナー抗原提示細胞による免疫制御法の開発
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

がんは先進国の死因の多くを占め、これに対する有効な治療法の開発は人類にとって喫緊の課題である。近年、抗 PD-1 抗体や抗 CTLA-4 抗体等の免疫チェックポイント阻害剤を用いたがん免疫療法の著しい成果により、免疫応答を利用した治療の可能性が期待されている。しかし、免疫チェックポイント阻害剤の奏効率は未だ 30-40%であるという点、免疫チェックポイント阻害剤は免疫系を“非特異的”に増強するため、自己免疫疾患が発症するという問題がある。また自己免疫疾患は近年先進国で増加し続けているにもかかわらず、その根本的な治療法は未だ確立されていない。また花粉症や食物アレルギーといったアレルギー性疾患に対する根本的な治療法も確立されていない。本研究では抗原特異的 CD8 T 細胞 (CTL) を活性化するデザイナー抗原提示細胞の開発および抗原特異的制御性 T 細胞 (Treg) を誘導するデザイナー抗原提示細胞の開発を行っている。本年度は T 細胞を活性化させるために、mRNA によって発現させる免疫制御因子の最適化を行った。mRNA を用いて生体内において抗原 (OVA モデル抗原)、補助シグナル、サイトカインを同時に発現するデザイナー抗原提示細胞を創出した。OVA 抗原特異的 CD8T 細胞を検出するため、OVAp テトラマーを用いてデザイナー抗原提示細胞を評価したところ、抗原 (OVA モデル抗原)、補助シグナル、サイトカインを同時に発現するデザイナー抗原提示細胞は抗原単独を発現するもの、抗原とサイトカイン、抗原と補助シグナルを発現するものよりも強力に OVA 抗原特異的 CD8T 細胞を増強させた。抗原特異的制御性 T 細胞 (Treg) を誘導するデザイナー抗原提示細胞に関しては補助シグナル、サイトカインの最適化を行った。最適化させた mRNA を生体内に投与することで OVA 反応性の T 細胞を制御性 T 細胞へと分化させることに成功した。