

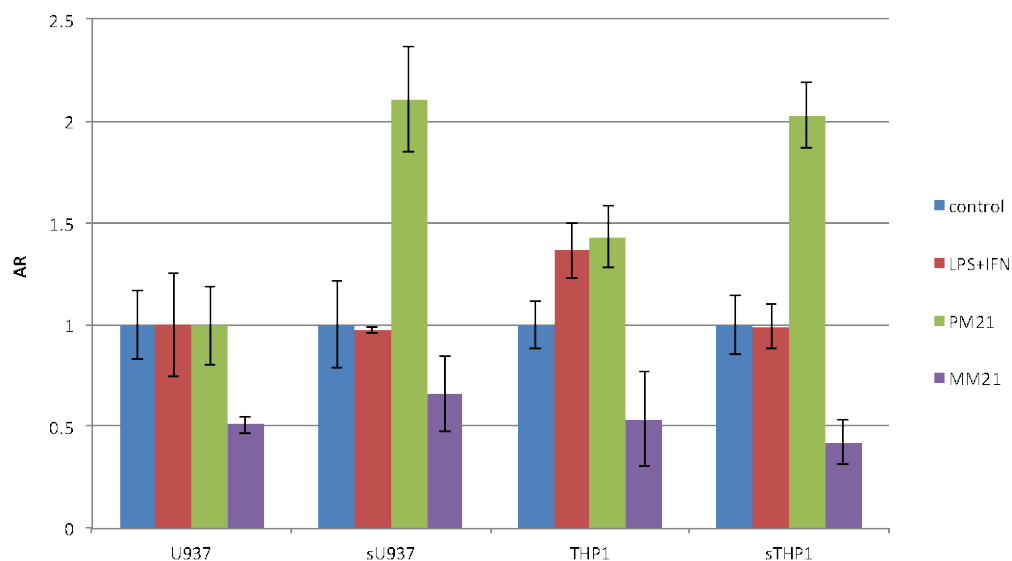
[5. 自然免疫系の賦活によるがん免疫療法の開発]

「がん」は日本人の死亡原因のトップであり、2014年がん統計では5人に1人はがんで死亡するという集計結果が出ています。その一方で、がん細胞の多様性が指摘されはじめ、さらにはがん細胞の可塑性も注目されてきています。これは、がん細胞の性質が個人ごとに異なるとともに、個人のがんでも時間とともにどんどん変化していくことを意味しています。こういったがんに対する新たな理解の観点からすると、幅広いがん患者に効果のある薬を開発することは極めて難しいことが納得できます。

そんな中、がん免疫療法が注目を集めています。2013年、科学雑誌 Science が「Breakthrough of the year, 2013」で選んだものが「がん免疫療法」でした。がん細胞が、患者自身の持つ免疫監視から逃れ、攻撃を受けないようにしていることが分かり、その免疫回避メカニズムを止める抗体医薬を開発したことが、注目された研究内容の主なものとなっていました。薬剤開発は重要なポイントですが、もう一つ重要なポイントがあります。それは、「患者の免疫システム」が、「自分のがん細胞を異物として排除しようとする能力を持っている」ことを明確に示した点にあります。これは、「がんは自分の細胞が変化したもので、免疫系は異物として認識しづらく、免疫系は働かない」といったこれまでの常識を覆したものでした。

そこで、患者の持つ本来のがん免疫機能をうまく賦活することができれば、画期的ながん治療法となる事が期待されます。ヒトの場合、がんによる免疫回避のメカニズムは、獲得免疫から逃れるものでした。ヒトには、免疫系の最前線で異物を貪食し、獲得免疫に異物の情報を伝える自然免疫と呼ばれるメカニズムがあります。しかし、このメカニズムの研究はあまり進んでおらず、今後新たな展開が期待できる領域なのです。マクロファージは、この自然免疫系の重要な細胞のひとつです。このマクロファージの貪食能力を高め、異物としてのがん細胞を排除させるとともに、がん細胞の情報をさらに獲得免疫に伝えることで、より効率的にがん細胞を攻撃することができるようになりますと期待されます。

そのために、マクロファージの活性化メカニズムを分子レベルで明らかにすることが重要ですが、さらに、マクロファージの貪食活性を高める「マクロファージ活性化因子 (MAF)」を見つけることが今後の展開の上でも重要です。これまで、ヒトの血清成分の中で、これまでに知られている MAF とは異なる MAF が含まれていることを示しました。我々の確立した新たなマクロファージ活性化因子評価系を用いて、効率的にスクリーニングを行うことで、新しい MAF を次々に見つけていこうとしています。



種々の因子によるマクロファージ貪食能への効果。複数の細胞株および測定条件を変えて、一般的な MAF である LPS (Lipopolysaccharide) と INF (Interferon) との同時添加や PM21, MM21 などの新規物質によるマクロファージの活性化を AR (Activation Ratio) として評価した。sTHP1 を主な評価系として、MAF のスクリーニングを行っていく。