



第27回

## 炎症毒性のない抗癌免疫アジュバントの 開発へ向けて (第2回)

北海道大学大学院医学研究院ワクチン免疫学分野特任教授 瀬谷 司 Tsukasa Seya  
北海道大学大学院医学研究院ワクチン免疫学分野特任助教 武田 洋平 Yohei Takeda  
北海道大学大学院医学研究院ワクチン免疫学分野特任教授 松本美佐子 Misako Matsumoto

### はじめに

免疫は進化的に微生物の排除機構として発達し微生物特有のパターン分子と宿主にない抗原が目印になる。免疫起動の一般則とはパターン分子と抗原に宿主が応答することであり、パターン分子はToll様受容体(TLR)などの自然免疫で認識され、抗原は獲得免疫(抗体やTリンパ球レセプター)で識別される。またアラムや鉱油の例外を除いてアジュバントの多くはパターン分子に分類される。

感染細胞は、細胞内で増えるウイルス抗原を主要組織適合性抗原複合体(major histocompatibility antigen complex ; MHC)によって提示し、外部のリンパ球にウイルスの存在を知らせる。しかし、リンパ球の特異増殖を促すには樹状細胞が外にある抗原を取り込んでclass Iに提示する仕組みが必要となり、これを担う細胞を抗原提示樹状細胞と呼ぶ。樹状細胞がウイルス感染してMHC class Iに内在のウイルス抗原を提示する場合もあってよいが、細胞死の問題を避けられない。したがって、通常は非感染の樹状細胞が外来抗原を取り込む役割を担う。また、MHCには多様性があり、個体ごとに異なるハプロタイプを表現する。日本

人に多いハプロタイプと感染性の相関などが報告されているが、問題は癌抗原がMHC class Iやclass IIに提示されてウイルス免疫と同様にCD8, CD4 Tリンパ球を増やせるかという命題である。

### 免疫病としての癌

癌は感染症と異なり、抗原とパターン分子(自然免疫活性化分子)がセットで発現しない。また癌細胞は遺伝子変異を繰り返して無規律性の増殖能を獲得する。したがって癌は抗原はあるが自己由来なのでパターン分子は原則的にない。それ故に樹状細胞は癌特異的T細胞をプライムできず、癌抗原も変異抗原であればわずかな変異が認識対象となる。癌抗原として有用な分化抗原や精巣特異抗原の例もあるため、自己抗原を認識する抗がん細胞傷害性Tリンパ球(cytotoxic T-lymphocyte ; 抗がんCTL)療法もありうる<sup>1)</sup>。この場合は一種の自己免疫であり、副作用が問題となる。またその癌抗原が該当患者のMHCのハプロタイプに載る(拘束される)必要もある。一般に自己抗原のT細胞受容体(T cell receptor ; TCR)は禁止クローンであり、制御性T細胞(Treg)などの強い制御下に