

【第97回生涯教育講座】

がんに対する免疫応答と免疫療法

はら だ まもる
原 田 守

キーワード： がん免疫，免疫療法，がんワクチン療法，抗体療法

はじめに

免疫システムは、生体にとって脅威となる病原体から私たちを守ってくれるだけでなく、生体内に生じたがんを排除できる能力も持っている。しかし、がんは、免疫監視をすり抜けて増殖したものであり、免疫力を増強してがんを排除することはたやすいことではない。私が大学院生だった頃は、「がん抗原やがんに対する免疫監視というのは本当に存在しているの？」という質問を受けることもあったが、現在では、多数のがん抗原が同定され、がんに対する免疫監視の存在も認知されたと言っていいであろう。ここでは、がんに対する免疫応答の全体像と最近のがん免疫療法を概説するとともに、がんに対する免疫応答の新たな意義を紹介したい。

1 がんに対する免疫応答

がんに対する免疫応答は、免疫原性（免疫応答を誘導できる強さ）が違うだけで、基本的にはウイルス感染時に生じるものと同じである（図1）。がんが発生すると、NK細胞、マクロファージなどの自然免疫を担う細胞が反応する。少し遅れて、

$\gamma\delta$ 型T細胞受容体を有した $\gamma\delta$ T細胞やT細胞受容体を有したNK細胞であるNKT細胞などが関与してくる。両細胞は、獲得免疫を担う $\alpha\beta$ 型T細胞受容体を有する通常のT細胞ほどの多様な反応性を有しないが、早期誘導反応を担っている。これらの自然免疫・早期誘導反応を担う細胞により一部のがん細胞が壊れ、がん抗原が放出されると、それを取り込んだ樹状細胞（DC: dendritic cells）が局所リンパ節に移動する。そして、局所リンパ節において樹状細胞は、がん抗原由来の長い（アミノ酸にして15～30個）ペプチドをヒト白血球抗原（HLA: human leukocyte antigen）クラスII分子と共にCD4陽性ヘルパーT細胞に抗原提示すると、CD4陽性ヘルパーT細胞が活性化され、interleukin(IL)-2やinterferon(IFN)- γ などのサイトカインを産生する。そして、活性化したCD4陽性ヘルパーT細胞は、逆に樹状細胞を活性化し、がん抗原由来の短い（アミノ酸にして9～10個）ペプチドをHLAクラスI分子と共に提示した樹状細胞は、がん抗原を認識するCD8陽性キラーT細胞を活性化する。一方、CD4陽性ヘルパーT細胞により産生されるIL-4、IL-5、IL-6などのサイトカインにより、がん抗原を認識する抗体を産生するB細胞が活性化され、がん抗原を認識する抗体、特に、IgGタイプの抗体産生が促進される。そして、7日目頃には典

Mamoru HARADA

島根大学医学部免疫学

連絡先: 〒693-8501 出雲市塩冶町89-1