

Type I インターフェロンのがんの微小環境に対する影響解明と免疫チェックポイント療法への応用

① 共同研究・産学連携への意気込み



准教授
岸田 綱郎

様々な腫瘍におけるIFN-βとPD-L1の発現の関係に着目し、腫瘍免疫を解明し、免疫チェックポイント阻害剤の効果を予測するバイオマーカーを探索します。

② 想定される連携先・移転先

現在、本学、呼吸器内科学教室と共同で、京都府下の病院にもご協力いただき、肺がん患者さんで化学療法と併用し免疫チェックポイント阻害剤を受けられる方の検体のサイトカイン濃度を測定し、バイオマーカーを探索しています。

キーワード

IFN-β, PD-L1, 肺がん, 腫瘍微小環境, 腫瘍免疫

研究内容

IFN-βは、細胞死や細胞の損傷により分泌されるDamage-associated molecular patterns(DAMPs)の刺激を受け、腫瘍細胞や免疫細胞から産生され、腫瘍免疫のpriming相において樹状細胞を活性化し、CD8⁺T細胞による抗腫瘍免疫を活性化する重要な役割を果たします。私達は、肺がんにおいて、*in vitro*の実験で、IFN-βはIFN-γと同じく、腫瘍のPD-L1発現を増加し、IFN-βとIFN-γの共刺激でそれが相乗的に増加すること、*in vivo*のマウスモデルの実験で、血液中IFN-βの濃度上昇は、腫瘍PD-L1発現を誘導することを明らかにしてきました。これらの結果は、血液中のIFN値の変動が腫瘍PD-L1の発現誘導に関与することを示唆し、実臨床において、免疫チェックポイント阻害剤がDAMPsをより放出する化学療法との併用や放射線化学療法後において、治療前のPD-L1の発現に関わらず上乘せ効果を生むことと矛盾しません。今後、*in vivo*マウスモデルの実験にて、血液中のIFN-β、肺がんのPD-L1発現、免疫チェックポイント阻害剤の効果との関連をさらに研究し、腫瘍免疫を解明することで、免疫チェックポイント阻害剤の効果予測するバイオマーカーを探索します。

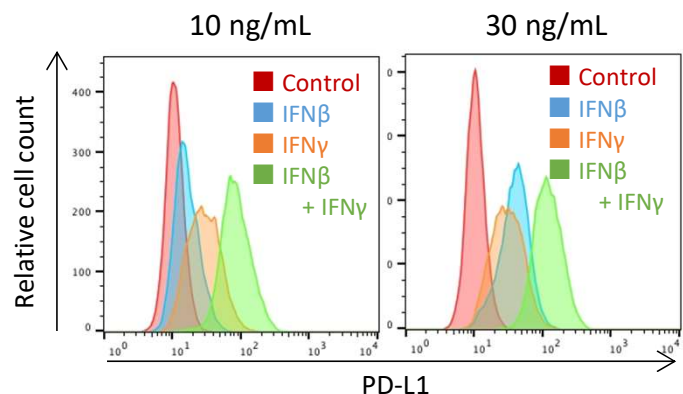


図.マウス肺がん細胞でのIFNとPD-L1の関係