

研究成果

自己免疫疾患と腫瘍免疫の相互関連を調べるために、コントロールとして C57BL/6 (B6) マウスを、自己免疫疾患モデルとして B6/*lpr* マウス (Fas 遺伝子の突然変異により、Fas のアポトーシスを誘導活性が著しく低下している) を用い、悪性黒色腫細胞 (B16F10)、顆粒球マクロファージ刺激因子強発現悪性黒色腫細胞 (G-B16F10) 及び肺癌細胞 (3LL) の移植を行うと、B6/*lpr* マウスに移植した G-B16F10 及び 3LL の増殖は対照群に比較して有意に増加し、B16F10 では増加傾向が認められた (図 1)。移植腫瘍中の血管数は B6/*lpr* マウスで有意に多く、腫瘍中の血管増生因子である VEGF 量も有意に多かった。

次に B6/*lpr* マウスの血球系が腫瘍増殖に関与するかを検討するため、放射線照射した B6/*lpr* マウスをレシピエントとして、B6 マウス及び B6/*lpr* マウスをドナーとして、ドナーの骨髄細胞をレシピエントに移植することで骨髄キメラマウスを作製し、G-B16F10 の移植を行った。その結果、骨髄キメラマウスでは B6BM→B6/*lpr* より B6/*lpr*BM→B6/*lpr* で腫瘍が有意に大きかったことにより、腫瘍の増大に B6/*lpr* の血球系が関与する可能性が示唆された。また移植した 3LL ではコントロールに比較し B6/*lpr* マウスで腫瘍に浸潤している免疫細胞数が減少傾向にあった。以上より、自己免疫状態は腫瘍の増殖に作用する可能性が示された。

①国内会議発表（講演報告題目，発表学会，年月，共同研究者）

- 1) 自己免疫疾患モデルを用いた腫瘍免疫システムの解析、日本口腔科学会、2013年5月、近藤智之、工藤保誠、石丸直澄
- 2) 自己免疫疾患モデルを用いた腫瘍免疫システムの解析、日本病理学会、2013年6月、近藤智之、山田安希子、新垣理恵子、工藤保誠、石丸直澄
- 3) 自己免疫疾患モデルを用いた腫瘍免疫システムの解析、分子病理学研究会、2013年7月、近藤智之、工藤保誠、石丸直澄
- 4) 免疫複合モデルを用いた腫瘍免疫制御機構の解析、日本臨床口腔病理学会、2013年8月、近藤智之、山田安希子、新垣理恵子、工藤保誠、石丸直澄
- 5) 自己免疫疾患モデルを用いた腫瘍免疫システムの解析、歯科基礎医学会、2013年9月、近藤智之、山田安希子、新垣理恵子、工藤保誠、石丸直澄
- 6) 自己免疫疾患モデルを用いた腫瘍免疫システムの解析、感染免疫クラスター、2013年10月、近藤智之、山田安希子、新垣理恵子、工藤保誠、石丸直澄
- 7) 免疫複合モデルを用いた腫瘍免疫システムの解析、口腔病理研究集会、2013年11月、近藤智之、山田安希子、新垣理恵子、工藤保誠、石丸直澄

②国際会議発表（講演報告等題目，発表学会，開催地，年月，共同研究者）

- 1) Analysis of the regulatory mechanism for tumor immunity by using autoimmune lpr mice, International Congress on Autoimmunity, Nice, France, March 26-30, 2014, Tomoyuki Kondo, Akihiko Iwasa, Akiko Yamada, Koichi Yamada, Rieko Arakaki, Yasusei Kudo, Hidehiro Kishimoto, Naozumi Ishimaru

③学術雑誌論文（研究論文題目，発表誌，巻，号，頁，年月，著者名）

- 1) A critical role for thymic stromal lymphopoietin in nickel-induced allergy in mice. *J Immunol* 1;192(9):4025-31, 2014 May, Ashrin MN, Arakaki R, Yamada A, Kondo T, Kurosawa M, Kudo Y, Watanabe M, Ichikawa T, Hayashi Y, Ishimaru N.