

Beta-Tricalcium Phosphate as a Possible Adjuvant in γ δ T Cell-Based Immune Therapy for Human Disorders

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2023-05-29 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 土屋, 裕美子 メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.20780/00033454

学位論文の要約

Beta-Tricalcium Phosphate as a Possible Adjuvant in $\gamma\delta$ T Cell-Based Immune Therapy for Human Disorders

($\gamma\delta$ T 細胞を用いたヒトの疾患に対する免疫療法におけるアジュバントとしての β -リン酸三カルシウムの可能性)

東京女子医科大学大学院
先端生命医科学系専攻遺伝子医学分野
(指導：山本俊至 教授) ㊞

土屋 裕美子

Tokyo Women's Medical University Journal 第6巻 101頁～107頁

(2022年9月22日オンライン公開) に掲載

【目的】

がんは2人に1人が罹患、3人に1人の死亡原因で治療は、手術、化学療法、放射線療法の3つが標準的な治療法である。近年、第4の治療法として免疫細胞療法が注目されている。免疫細胞のうち、がん細胞を攻撃できるのはT細胞である。しかし、T細胞の働きが弱くなると、がん細胞を排除する能力が失われる可能性がある。そこで体外で細胞を増やし患者に投与する養子免疫療法が行われてきた。 $\gamma\delta$ T細胞は、樹状細胞からの情報がなくても、がん細胞を認識して攻撃することが可能であり、がん細胞を排除する能力が高いため、免疫細胞療法に使用されてきた。ただし、末梢血中の $\gamma\delta$ T細胞の数は少ないため、効果的な *ex vivo* 培養を介して $\gamma\delta$ T細胞の数を増やすことが重要である。そこで本研究では、 β -リン酸三カルシウム (β TCP) による末梢血由来 $\gamma\delta$ T細胞への刺激効果と細胞増殖への影響を解析した。

【対象および方法】

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づき、東京女子医科大学倫理委員会（承認番号：

2436) の必要な許可を得て実施した。健康なボランティア 5 名から、インフォームドコンセントを得た上で、末梢血サンプルを採取した。末梢血 (10 mL) を採取し単核球を分離しサンプルとした。

1 well あたり 2×10^6 個の単核球を、 37°C 、5% CO_2 で 14 日間、培養した。

β -リン酸三カルシウム (β -TCP) は各 well に 0、30、100 μg ずつ添加した。解析は免疫蛍光分析時に、以下のモノクローナル抗体 (mAb) を使用して、標的単核球を同定した。

【結 果】

健常者 5 名を対象に、計 6 回の解析を行った。健常者 5 人中 3 人のサンプルでは、 β -TCP の添加により $\gamma\delta\text{T}$ 細胞数が増加した。1 人では、より少ない量において最も効果的であった。残る 1 人においてのみ、 β -TCP 添加剤は細胞増加を阻害した。光学顕微鏡による観察では β -TCP 添加剤の用量依存的により大きなコロニーが観察された。

【考 察】

β -TCP は概ね $\gamma\delta\text{T}$ 細胞数の増加促進に効果があり、 β -TCP 粒子が細胞増殖の足場としての役割を果たすと考えられるが、十分な効果が見られない場合もあるためさらなる検証が必要である。

【結 論】

β -TCP は医療において広く使用されているため、 β -TCP が $\gamma\delta\text{T}$ 細胞を用いたヒト疾患に対する免疫療法のアジュバントとなり得ることが示唆された。臨床応用のためにはさらに検証を行う必要がある。