

## 9.腫瘍特異的ヘルパーT細胞の腫瘍内浸潤機構における 血管内皮細胞の役割の解明

小松利広、宇高恵子  
高知大学・免疫学教室

### 【研究背景と目的】

近年、固形腫瘍の拒絶には細胞傷害性T細胞(CTL)だけでなく、腫瘍特異的ヘルパーT細胞(Th)の腫瘍内浸潤が重要であると示唆されている。これまでに我々は、腫瘍特異的Thの腫瘍内浸潤には、血管内皮細胞(EC)と樹状細胞(DC)の両方にMHC class II分子の発現が必要であることを明らかにした。しかしながら、実際にECが腫瘍断片を取り込み、MHC class II分子上に腫瘍抗原を提示するのか未だわかっていない。そこで本研究では、ECが腫瘍断片を取り込み、腫瘍抗原を提示する機能を果たすかに焦点を置いて研究を進めた。

### 【方法】

アポトーシスを起こさせたE.G7-OVA(OVA transfected EL4)を蛍光標識し、HUVECまたはF-2♀(CBF1マウス由来の血管内皮細胞腫瘍株)にI-A<sup>d</sup>をtransduceしたF-2♀I-A<sup>d</sup>に取り込ませ、共焦点レーザー顕微鏡で観察した。その際、E.G7-OVAにIntegrin-binding motifであるRGD(Arg-Gly-Asp)ペプチドを付加し、オプソニン化した。

また、腫瘍抗原を取り込ませたF-2♀I-A<sup>d</sup>により、どの程度T細胞が活性化されるか、CD69の発現誘導およびBoyden chamberを用いたmigration assayにより調べた。

### 【結果】

HUVEC、F-2♀I-A<sup>d</sup>共に腫瘍細胞を取り込むことを確認し、RGDでオプソニン化することにより、ECの取り込み能が向上することが明らかとなった。

また、抗原濃度が低い腫瘍細胞を取り込んだECには、in vivoでThの腫瘍内浸潤を促進する能力はあるが、in vitroでCD69の発現誘導を起こす能力がないことがわかった。そこで、抗原ペプチド濃度を変えて感作したECを抗原提示細胞として系統的に調べたところ、CD69の発現誘導が起こるには十分でない感作濃度でThの移動が起こり、CD69の発現誘導が起こる濃度ではThがECと強く会合して、むしろ移動が低下することがわかった。