

## 19章 がんと免疫

### 【19章のまとめ】

- 体内で発生するがん細胞に対して, 免疫系は常に監視し, 抑制または排除している.
- 生体がもつがんに対する抵抗性を賦活させてがんを制圧する薬剤を**生体応答調節薬 (BRM)** とよぶ.
- がん細胞にのみ存在し, がん細胞を特徴づける**がん特異抗原**を見つけることは容易ではない. 一方, 正常細胞には微量にしか存在しないが, がん細胞には大量に存在する抗原を**腫瘍関連抗原**とよび, **がん胎児性抗原 (CEA)** や  **$\alpha$  フェトプロテイン (AFP)** などがその例である.
- 腫瘍関連抗原に対するモノクローナル抗体は, がんの早期診断に応用されている. **CEA**や**AFP**に加え, **CA19-9**が消化器系がん, **PSA**が前立腺がんのマーカーとして利用されている.
- がんに対する免疫においては, **キラーT細胞**, **ナチュラルキラー細胞 (NK細胞)**, **マクロファージ**が重要である. さらに, **ナチュラルキラーT細胞 (NKT細胞)** や **リンホカイン活性化キラー細胞 (LAK細胞)** もがん細胞を攻撃する.
- がん細胞は, さまざまな方法で宿主免疫系からの攻撃を回避している. たとえば, ①**MHC抗原の発現低下**によるキラーT細胞からの逃避, ②がん細胞表面の抗原の隠ぺい, ③**免疫抑制性サイトカイン**の分泌, ④**T細胞の自殺の誘導**, ⑤キラーT細胞の免疫チェックポイント分子の活性化による抑制シグナルの伝達などがある. がん細胞の増殖が免疫細胞による防御を上回ると, 結果として免疫系をすり抜け腫瘍が形成される.

## 【19章の問題】

問1 次の文の〔 〕内に適切な語句を下記の選択肢から選べ。

- (1) 身体の中で発生するがん細胞に対して, 生体に備わる〔 ① 〕が体内を監視し, 異常ながん細胞を認識して排除する. もともと生体がもっているがんに対する抵抗性を賦活させるための薬剤を〔 ② 〕とよび, これを用いてがんを制圧しようとする試みがある.
- (2) がん細胞にのみ存在し, がん細胞を特徴づけるような抗原を〔 ③ 〕とよび, 探索が行われているが, そのような抗原を見つけることは難しい. 一方, 正常細胞には微量にしか存在しないが, がん細胞には大量に認められる抗原を〔 ④ 〕とよぶ. 〔 ⑤ 〕や $\alpha$ フェトプロテイン (AFP) などがその例である.
- (3) 〔 ④ 〕に結合する〔 ⑥ 〕は, がんの早期診断に応用されている. たとえば, CA19-9 が消化器系がん, 〔 ⑦ 〕が前立腺がんのマーカーとして, それぞれ利用されている.
- (4) 〔 ⑧ 〕は, がん免疫において重要な役割を担う免疫細胞であるが, がん細胞は, しばしばMHC分子の発現が低下しており, 〔 ⑧ 〕の抗原認識を回避することがある. また, 〔 ⑧ 〕の細胞内へ抑制シグナルを伝達する〔 ⑨ 〕が, がん細胞により活性化されることも明らかになってきた. これらに加えて, 〔 ⑩ 〕などの免疫を抑制するサイトカインを分泌するがん細胞もある.

〔選択肢〕

- |   |                  |                  |
|---|------------------|------------------|
| a. がん特異抗原                                 | b. 腫瘍関連抗原        | c. 生体応答調節薬 (BRM) |
| d. 免疫監視機構                                 | e. 前立腺特異抗原 (PSA) | f. がん胎児性抗原 (CEA) |
| g. キラーT細胞                                 | h. モノクローナル抗体     | i. 免疫チェックポイント分子  |
| j. トランスフォーミング成長因子 $\beta$ (TGF- $\beta$ ) |                  |                  |

問2 がんを攻撃する免疫細胞に関する下記の記述に対応する細胞はどれか? 選択肢より選べ。

- (1) MHCクラス I 分子の発現が低いがん細胞を攻撃する. また, 抗体依存性細胞性細胞傷害 (ADCC) の機序でもがん細胞を傷害する. インターフェロン $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) やインターロイキン2 (IL-2) によって殺作用が高まる.
- (2) 血液中のリンパ球をIL-2とともに培養すると, 広範囲の抗腫瘍作用を示す細胞が誘導されることが発見された. この発見に基づき, がん患者から採取したリンパ球をIL-2と培養した後, 患者に戻すがん治療法が検討された.
- (3) MHCクラス I 分子を発現するがん細胞に対して傷害作用をもつCD8陽性の細胞

である。おもな細胞傷害機序は、パーフォリン/グランザイム系およびFas/Fasリガンド系を介する。

- (4) 活性化されるとリソソーム酵素, 活性酸素や一酸化窒素, 腫瘍壊死因子 (TNF- $\alpha$ ) などを放出してがん細胞を攻撃する。非特異的ながん免疫における役割が大きい。

[選択肢]

- a. キラーT細胞  
b. ナチュラルキラー細胞 (NK細胞)  
c. 細胞傷害性マクロファージ  
d. リンホカイン活性化キラー細胞 (LAK細胞)

問3 免疫調節に関わる免疫チェックポイント分子について, 下記の語句を用いて簡単に説明せよ。

[語句] T細胞活性化, CTLA-4, PD-1, 免疫抑制

解答

問1 ① d, ② c, ③ a, ④ b, ⑤ f, ⑥ h, ⑦ e, ⑧ g, ⑨ i, ⑩ j

問2 (1) b, (2) d, (3) a, (4) c

問3 省略