2022 年５月１２日

再生医学・再生医療の先端融合的共同研究拠点
２０２１年度共同研究報告書

京都大学ウイルス・再生医科学研究所長　殿

研究代表者（申請者）
所属：獨協医科大学先端医科学研究センター
職名：教授
氏名：若尾　宏

下記のとおり共同研究課題の実施結果について報告します。

記

１．研究課題：　がん免疫における MAIT 細胞の機能解明

２．ウイルス・再生医科学研究所共同研究者：河本　宏

３．研究期間：２０２１年４月１日～２０２２年３月３１日

４．研究経過及び研究成果：
研究代表者らはマウスに微量にしか存在しない自然免疫型 T 細胞である MAIT 細胞を iPS 細胞から大量に産生する手法を確立している。これら細胞はがん転移モデルマウスにおいて同系マウスへの養子移入により、移植がんの転移を抑制することが知られていたが、その詳細なメカニズムは不明であった。今回、研究代表者らは iPS 細胞由来 MAIT 細胞(以下、reMAIT 細胞)によるがん転移抑制活性は NK 細胞依存的であることを証明した。まず、reMAIT 細胞と肝臓より精製した NK 細胞を共培養することで、reMAIT 細胞は NK 細胞用量依存的に活性化され、細胞傷害活性発揮に重要なグランザイム、Fas リガンド、Tnfsf10 などの転写を亢進させた。続いて、reMAIT 細胞ががん細胞に対して細胞傷害活性を発揮し、がんを殺傷するかを調べた。その結果、reMAIT 細胞はリンパ腫のみならず肺がん細胞をも殺傷でき、さらにこの活性は NK 細胞によって亢進されることを見出した。この時、NK 細胞と reMAIT 細胞とは相乗的に働いて細胞傷害活性を発揮した。最後に、この活性が生体内でも見られるのかを明確にするために野生型マウス(C57BL/6)から NK 細胞を選択的に除去した上で、reMAIT 細胞移入、がん細胞の移植を行なった。その結果、NK 細胞が存在するマウス群に比して、この細胞を除去されたマウス群の生存期間は有意に短縮された。これはマウスにおいて NK 細胞が移入 reMAIT 細胞の抗がん活性発揮に必要であることを意味し、これら細胞が互いにアジュバントとして機能していることを示唆する。

５．研究成果の公表
・発表論文リスト

Chie Sugimoto, Yukie Murakami, Eisuke Ishii, Hiroyoshi Fujita, and **Hiroshi Wakao** Reprogramming and redifferentiation of mucosal-associated invariant T cells reveal tumor inhibitory activity eLife 2022;11:e70848