

研究成果報告

研究課題 Cryoablation 後の前立腺がん細胞による $\gamma\delta$ T 細胞賦活療法開発のための基盤研究

研究期間 2017 年 4 月 1 日 ～ 2020 年 3 月 31 日

1)研究目的

研究代表者は、以前より自然免疫担当細胞である $\gamma\delta$ T 細胞が、がん免疫細胞療法の新たな担い手であることに着目し、その臨床応用を目指し開発研究を行っている。本共同研究では、研究代表者が今まで培ってきた $\gamma\delta$ T 細胞研究の知識・経験と、共同研究者である京都府立医科大学大学院医学研究科 泌尿器外科学 浮村理博士の前立腺がんに対する Cryoablation 療法の実績を融合させ、前立腺がんの根治を目指した治療法確立のための基礎検討を行った。

2)実施内容

- 【1】 ヒト末梢血を用いた $\gamma\delta$ T 細胞の体外培養
- 【2】 ヒト前立腺がん細胞株に対する $\gamma\delta$ T 細胞の抗腫瘍効果の検討
- 【3】 前立腺がん細胞を Cryoablation した上清が $\gamma\delta$ T 細胞の抗腫瘍効果へ与える影響の検討
- 【4】 前立腺がん幹細胞モデルの作製
- 【5】 前立腺がん幹細胞モデルに対する $\gamma\delta$ T 細胞の抗腫瘍効果の検討

3)研究成果

- 【1】 健康人ボランティアから採取した末梢血単核球の体外培養により、 $\gamma\delta$ T 細胞を 2062 ± 773 倍まで増幅した。
 - 【2】 前立腺がん細胞株に対してゾレドロン酸との併用で抗腫瘍効果を認めた。
 - 【3】 前立腺がん細胞を Cryoablation して得た上清は $\gamma\delta$ T 細胞の抗腫瘍効果を増強しなかった。
 - 【4】 前立腺がん細胞株から cancer sphere を作製でき、これらががん幹細胞 (CSC) であることを確認した。
 - 【5】 Cancer sphere 由来の前立腺がん幹細胞は、非がん幹細胞性がん細胞と比べて $\gamma\delta$ T 細胞による抗腫瘍効果は弱かった。
- これらの成果は、*Anticancer Research* 誌に報告した。

4)研究組織

<本学>

研究代表者 芦原英司 (京都薬科大学・薬学部・教授)

<共同研究先>

研究代表者 浮村 理 (京都府立医科大学・医学部・教授)

研究分担者 藤原敦子 (京都府立医科大学・医学部・学内講師)

成果発表

1)原著論文

1. Miyashita, M.; Tomogane, M.; Nakamura, Y.; Shimizu, T.; Fujihara, A.; Ukimura, O.; Ashihara, E. Sphere-derived prostate cancer stem cells are resistant to $\gamma\delta$ T cell cytotoxicity. *Anticancer Res* 2020, 40, 5481-5487.

2)産業財産権

該当なし

3)招待講演

1. 芦原英司. $\gamma\delta$ T 細胞を用いたがん免疫療法の開発. (特別講演) 第 48 回京阪泌尿器腫瘍セミナー (大阪) 2018.2.26.

4)学会発表

1. 宮下雅亜, 浮村 理, 芦原英司. Cryoablation 法により放出された前立腺がん細胞成分による免疫賦活作用の検討. 平成 30 年度 4 大学連携研究フォーラム (京都) 2018.11.20.
2. 宮下雅亜, 友金眞光, 佐野友亮, 清水輝記, 藤原敦子, 浮村 理, 芦原英司. 前立腺がん幹細胞に対する $\gamma\delta$ T 細胞の抗腫瘍効果. 第 79 回日本癌学会学術総会 (広島) 2020.10.1.
3. 宮下雅亜, 友金眞光, 中村雄一, 清水輝記, 藤原敦子, 浮村 理, 芦原英司. Sphere 由来前立腺がん幹細胞に対する $\gamma\delta$ T 細胞の抗腫瘍効果検討. 第 109 回日本泌尿器科学会総会 (横浜) 2021.12.8.