腫瘍を破壊するために必要なＴリンパ球が骨髄から出られなくなる

大阪大学は、米国ハーバード大学との共同研究によって、脳内に腫瘍が存在すると、腫瘍を破壊するために必要なＴリンパ球が、あたかも骨髄に閉じ込められたような状況となることを明らかにしました。（図 1）

これまで、多形膠芽腫という脳腫瘍を罹患した患者では、末梢血中のリンパ球が顕著に減少することが知られていましたが、脳内の腫瘍と末梢血リンパ球の減少がどのように関連しているのかは明らかになっていませんでした。

今回、小山助教らの研究チームは、マウス脳腫瘍モデルおよび多形膠芽腫の患者から、末梢血および骨髄を採取し解析したところ、いずれの場合も末梢血中のリンパ球は減少しているのに対して、骨髄内ではＴリンパ球が増加していることが明らかとなり、あたかも骨髄内に閉じ込められているような表現系を示すことが分かりました。これらの現象を引き起こす原因として、脳内に腫瘍を有するマウス・患者ではＴリンパ球上の S1P1 という分子の発現が顕著に減少し(内在化が誘導され)、それがきっかけとなって、Ｔリンパ球が骨髄から外に出ることが出来なくなっていることが分かりました。

本研究成果により、脳内に腫瘍が存在することによって全身でのＴリンパ球の動きに変化が起こることが明らかとなりました。骨髄に閉じ込められたＴリンパ球を、うまく腫瘍環境へ誘導できるような治療を併用することで、免疫治療への感受性を改善できる可能性が期待されます。

本研究成果は、米国科学誌「Nature Medicine」に、8 月 14 日に公開されました。

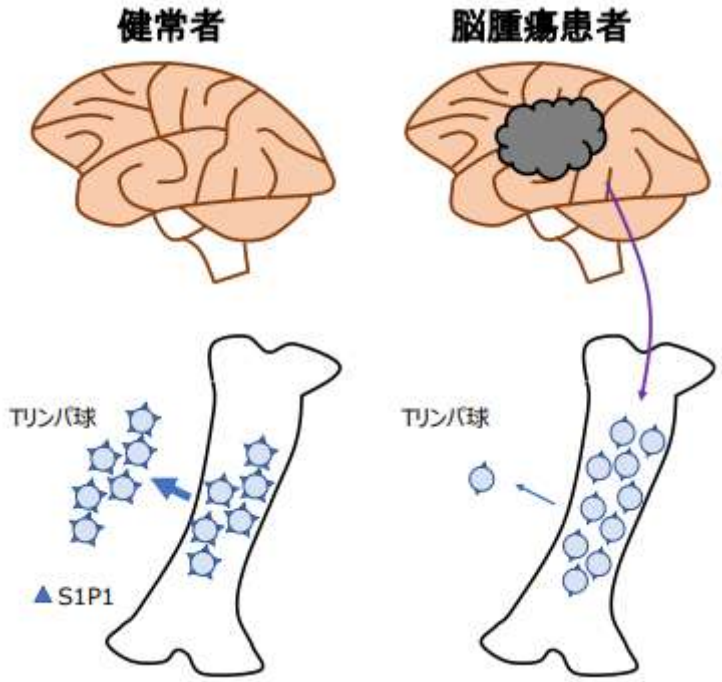

図１　脳腫瘍の存在により骨髄からのＴリンパ球の遊走が妨げられる。
左図は健常者、右図は脳腫瘍患者を表している。脳に腫瘍があると、Ｔリンパ球上の S1P1 が内在化し、Ｔ リンパ球が骨髄内から外に出ることができなくなっていることを明らかにした。

日文发布全文 http://resou.osaka-u.ac.jp/ja/research/2018/20180814_1