

近年のがん治療における大きな進歩の一つに「免疫チェックポイント」を標的とした治療の開発が挙げられます。免疫チェックポイントとは、私たちの免疫が暴走しないように制御する「ブレーキ」の仕組みです。本来、免疫はウイルスやがん細胞を攻撃しますが、過剰に働くと自分の体まで傷つけてしてしまう危険があります。そのため体には、必要に応じて免疫にブレーキをかける仕組みが備わっています。しかし、がん細胞はこのブレーキを悪用し、自らを守ってどんどん増殖

免疫チェックポイントVISTAの役割に迫る

ガンD1（PD-L1）、プログラム細胞死1（PD-1）、細胞傷害性Tリンパ球関連抗原4（CTLA-4）があります。その働きとがん治療への適応可能性は、数多くの研究によって明らかになってきました。しかし、免疫チェックポイントの阻害効果をもつ治療薬の対象となる患者は比較的少なく、またその効果も中間生存期間（治療を受けた半数の方が存命されている期間）が18カ月程度と長くはありません。一方で、3年以上もの長期にわたり治療効果が得られている患者が20%程度いらっしゃいます。このことから、治療効果が高い患者を見極める診断法や、免疫チェックポイント調節機構を標的

結びついて「信号を送る側」（リガンド）としてT細胞の働きを弱める説と、T細胞の表面にあるVISTAが「信号を受け取る側」（受容体）として機能してT細胞の動きを抑える説が提案されています。このように、VISTAの役割と機能の詳細は十分に解明されていません。

われわれは、他の臓器由来のがんと比較して、悪性胸膜中皮腫（胸の内側を覆う膜にできる悪性腫瘍で、アスベストの吸引が発症の引き金となり、増えやすく周囲の組織に広がりやすい特徴をもっています）が、VISTAをとても高く発現していることを見出し

ました。そこで、この悪性胸膜中皮腫を対象にVISTAの働きを阻害する遺伝子操作を行ったところ、細胞分裂が遅延するとともに、アポトーシスと呼ばれる細胞死が誘導されることが分かりました。また腫瘍の転移のしやすさに関わる細胞接着性が、VISTAによって制御されている結果も確認しています。このように、悪性胸膜中皮腫では、VISTAが腫瘍の特性制御において多様な役割を担っていることを明らかにしています。これからも、悪性胸膜中皮腫におけるVISTAの役割を包括的に解析し、詳細な分子メカニズムを解明すること、新たながん治療の開発に貢献していけるよう研究に取り組んでいきたいと思

胸膜中皮腫の新たな治療薬開発を目指して

してしまおうのです。

代表的な免疫チェックポイント調節タンパク質には、プログラム細胞死ーリ



名城大学薬学部教授
柳澤 聖

やなぎさわ・きよし 専門は分子腫瘍学、呼吸器内科学。名古屋大学大学院医学系研究科博士学位取得。博士（医学）。1967年生まれ。

とする新たな治療法の開発につながる研究成果の創出が期待されています。

そこでわれわれは、VDメイン免疫グロブリンT細胞活性化抑制因子（VISTA）に着目して研究を進めています。VISTAは、T細胞（免疫を担う白血球の1種）の活性化と増殖を調節するチェックポイントタンパク質で、主に血液細胞で働くことが示されています。その働き方については、VISTAがT細胞に

いと思っています。

