

# B Cells Promote Tumor Immunity against B16F10 Melanoma

メタデータ	言語: en 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属: 金沢大学
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/43542">http://hdl.handle.net/2297/43542</a>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



## 論文内容の要旨及び審査結果の要旨

報告番号

受付番号 甲第 2475 号 氏名 小林 忠弘

論文審査担当者 主査 矢野 聖二



副査 須田 貴司



中尾 真二



学位請求論文

題 名 **B Cells Promote Tumor Immunity against B16F10 Melanoma**

掲載雑誌名 The American Journal of Pathology 第 184 卷第 11 号 3120 頁～3129 頁

平成 26 年 11 月掲載

B 細胞は抗体産生のみならず、抗原提示やサイトカイン産生に関しても重要な役割を果たすことが最近の研究により示されている。悪性黒色腫モデルにおける B 細胞の研究では、先天的に B 細胞を欠損している  $\mu$ MT マウスでは腫瘍免疫が増強しているのに対し、野生型マウスを抗 CD20 モノクローナル抗体で処理し後天的に B 細胞を除去すると腫瘍免疫が減弱するとされている。このように、腫瘍免疫における B 細胞の役割については一定した見解が得られていない。B-cell linker protein (BLNK) は B 細胞に特異的に発現しているアダプター分子であり、BLNK 欠損マウスでは B 細胞の分化が障害されている。本研究では、腫瘍免疫における B 細胞の役割を BLNK 欠損マウスを用いて検討した。得られた結果は以下のように要約される。

1. 野生型マウス、BLNK 欠損マウスに B16F10 細胞を皮下注射し、腫瘍サイズを比較したところ、BLNK 欠損マウスでは野生型マウスに比べて腫瘍サイズは増大していた。フローサイトメトリーによるリンパ球のサブセプト解析では、BLNK 欠損マウスにおけるリンパ節および脾臓の B 細胞は野生型マウスに比して著減していたのに対し、リンパ節の T 細胞は野生型マウスに比して増加していた。腫瘍における免疫組織学的検討では、B 細胞のみならず T 細胞の浸潤が野生型マウスに比して著減していた。
2. BLNK 欠損マウスにおける腫瘍免疫の低下が B 細胞の減少に起因するかどうかを調べるために、野生型マウスの脾臓から B 細胞を分離し、BLNK 欠損マウスに移入したところ、腫瘍サイズは野生型マウスと同等にまで縮小した。また、野生型マウスに比してやや少ないが、腫瘍への B 細胞および T 細胞の浸潤が増加した。
3. 腫瘍局所に浸潤しているリンパ球をフローサイトメトリーで解析したところ、BLNK 欠損マウスでは T 細胞による IFN- $\gamma$  および TNF- $\alpha$  の産生が野生型マウスに比して低下していたが、B 細胞を移入した BLNK 欠損マウスではこれらの産生が野生型マウスと同等にまで改善していた。

本研究の結果から、悪性黒色腫モデルにおいて、B 細胞は腫瘍免疫に貢献的に機能していることが明らかになった。さらに、B 細胞が悪性黒色腫に対する免疫療法の新たなワクチンとして利用できる可能性が示唆された。

本研究は、悪性黒色腫モデルにおいて B 細胞が T 細胞の腫瘍局所への浸潤および腫瘍局所での Th1 系サイトカイン産生を促進する機能を有している可能性を初めて明らかにしたものであることから、学位に値すると判断された。