

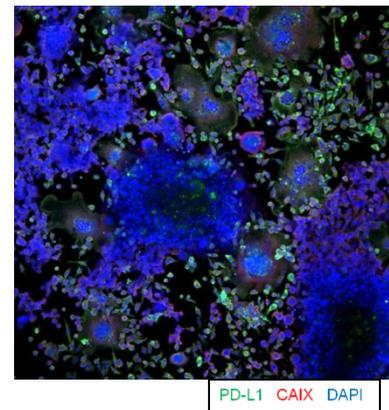
# 腫瘍血管内皮細胞によるがん免疫制御機構の解析

研究グループ代表者 呼吸器外科 准教授 羽藤 泰

キーワード がん微小環境、血管内皮細胞、高位血管内皮細胞、VEGF

## 研究概要

免疫チェックポイント療法、とくに PD-1/PD-L1 を標的とする抗体医薬が臨床で使われている。PD-L1 高発現症例であるほど、治療への反応が良い傾向はあるが、PD-L1 発現陰性であっても反応する症例がある。すなわち、PD-L1 発現は不完全な予測因子である。このような免疫チェックポイント分子制御に関わる因子として、インターフェロン- $\gamma$ 刺激や低酸素刺激が知られているが、われわれは癌の低酸素応答の一部として VEGF/VEGFR2 シグナルの遮断ががん微小環境の PD-L1 発現を増幅することを見出し、そのメカニズムの解明を目指している。また、抗腫瘍免疫活性が高まると、高位血管内皮細胞が腫瘍内に新生し、リンパ球浸潤の出先機関である三次リンパ装置の成熟をもたらすことが知られている。われわれは臨床検体を用いて、高位血管内皮細胞の出現機構についての解析を行っている。



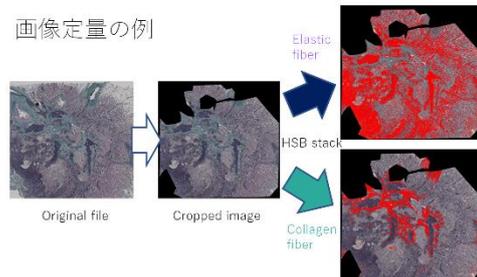
オルガノイド内の PD-L1 発現上昇の例

## 得意な技術 (ノウハウ)

マウスの外科手術 (orthotopic model)

マウス由来オルガノイドを用いた 3 次元低酸素培養解析システム

組織切片の微小血管定量



## 知的財産・論文・学会発表

学会発表

Elastica Masson Goldner(EMG)染色切片のデジタル定量評価を用いた I 期肺腺癌の腫瘍内弾性線維増生に関与する因子の臨床病理学的探索(会議録)

杉山 亜斗, 羽藤 泰, 鹿島田 寛明, 山口 雅利, 井上 慶明, 青木 耕平, 福田 祐樹, 河野 光智, 儀賀 理暁, 中山 光男

第 75 回 日本胸部外科学会定期学術集会 2022 年 10 月 5-8 日 横浜

論文

Hato T, Zhu AX, Duda DG. Rationally combining anti-VEGF therapy with checkpoint inhibitors in hepatocellular carcinoma.

Immunotherapy. 2016;8(3):299-313. doi: 10.2217/imt.15.126.