



実験医学別冊

もっとよくわかる!

腫瘍免疫学

●はじめに 西川博嘉

序章

もっとよくわかる！腫瘍免疫学

発がん，がんの進展，がん治療での免疫応答の変遷

西川博嘉

- 1 がん免疫研究の歴史 11
- 2 「発がん—がんの進展—がん治療」での免疫応答：
がん免疫編集から考えるがん免疫療法 12
- 3 おわりに 18

第1章 がんにかかわる免疫学の基礎

1 がんに対する免疫応答 — 自然免疫から獲得免疫へ

竹内 理

- 1 免疫反応とは 20
- 2 自然免疫 22
- 3 獲得免疫 24

2 がんに対する免疫応答調節

一 免疫監視と免疫寛容

山崎小百合

1 免疫応答の調節のしくみ	28
2 免疫寛容のしくみ	33
3 末梢性免疫寛容におけるTregとDC	35
4 末梢性免疫寛容と免疫監視	37

第2章 発がん

排除相

1 外界からの刺激と異常細胞（がん細胞）の発生

竹内 理

1 発がんの誘導	40
2 炎症が惹起される機構	41
3 DAMPsの認識と炎症	43
4 慢性炎症とがん化	44
5 感染とがん	44
6 炎症とがんの進展	45
7 自然免疫によるがんの排除	46

2 排除相における免疫監視機構

山崎小百合

1 排除相で活躍する自然免疫	48
2 排除相で活躍する自然免疫の主役：NK細胞	49
3 新しい自然免疫系の細胞：ILCも免疫監視にかかわる	50
4 NK細胞と同じマーカーをもつNKT細胞	53
5 排除相における免疫監視機構：自然免疫でも活躍するDC	54
6 排除相における免疫監視機構：自然免疫にかかわる免疫寛容とのバランス	56

3 平衡相における免疫監視機構と免疫選択

前田優香

- 1 がん免疫編集説における平衡相 58
- 2 ヒトでの平衡相の存在：primary resistanceの誘導 59
- 3 ついにがん免疫の存在とがん免疫編集説の立証 60
- 4 それでも、やっぱり難しい「平衡相」の理解 61
- 5 マウスモデルでの検討による美しい結果 62

4 逃避相における免疫逃避 — Adaptive resistance

がん組織における免疫抑制機構

前田優香

- 1 がん免疫編集説における逃避相 65
- 2 結界を築く一次は侵略戦略 66
- 3 がんの免疫逃避に関与する免疫抑制細胞 66
- 4 がんの免疫逃避に関与する分子 70
- 5 がんが慢性疾患になる未来 71

第3章 がんの進展

1 腫瘍微小環境の違い — Hot vs Cold tumor

北岡功次, 山崎加奈, 茶本健司

- 1 腫瘍微小環境における4つの分類 74
- 2 腫瘍微小環境における免疫学的特徴 75
- 3 腫瘍微小環境における間質の性質 80
- 4 老化 (aging) による腫瘍微小環境の変化 82

2 腫瘍微小環境の代謝制御

山崎加奈, 北岡功次, 茶本健司

- 1 免疫細胞の解糖系とミトコンドリア代謝 85
- 2 ワーブルグ効果 (Warburg effect) と乳酸代謝 86

3	免疫細胞の機能分化における代謝の影響	87
4	TMEにおけるアミノ酸代謝	90

3 腸内細菌叢によるがん免疫応答の調節

山崎加奈, 北岡功次, 茶本健司

1	腸内細菌叢とICI治療との関係を示す臨床エビデンス	93
2	腸内細菌による末梢の抗腫瘍免疫制御機構	94
3	腸内細菌代謝産物による免疫制御機構	97

4 がん細胞からみた免疫応答とゲノミクス

河津正人

1	がんの理解に貢献するゲノミクス	99
2	抗原提示とネオアンチゲンの予測	101
3	HLA遺伝子	102
4	腫瘍細胞の抗原提示と免疫編集	103
5	腫瘍細胞における抗原提示の障害	105

5 ヒトにおける臨床的がんの姿

小山正平

1	臨床的に診断されたがんの免疫学的特性	107
2	免疫原性が低いcold tumorの臨床的特徴	109
3	免疫原性が高いhot tumorが有するさまざまな免疫回避機構	110
4	制御性T細胞の腫瘍内浸潤に関するメカニズム	112

第4章 がん免疫療法

1 Hot tumorの免疫療法

小山正平

1	ICI治療における臨床経過のパターン	118
2	免疫チェックポイントを介した免疫回避とその治療	119
3	免疫抑制細胞を利用した免疫回避とその治療	123

2 Cold tumor の免疫療法

保仙直毅

- 1 “がんの免疫原性が低い”とはどういうことか？ 131
- 2 低くても確かにある内在性がん獲得免疫反応を引き出す戦略：ICD の誘導 132
- 3 HLA 非依存性に人工的な抗腫瘍免疫反応を作り出す戦略 134

3 免疫解析からみたがん免疫プレジジョン医療

小山正平

- 1 ICI 治療効果を予測する腫瘍浸潤 T 細胞を用いたバイオマーカーの開発 143
- 2 免疫複合療法前後の腫瘍組織・末梢血を用いた免疫解析：
新規治療戦略樹立のために 146

4 ゲノムからみたがん免疫プレジジョン医療

河津正人

- 1 免疫療法とゲノム医療 149
 - 2 腫瘍遺伝子変異量（TMB）と MSI 150
 - 3 抗原提示機能に影響するゲノム異常 152
 - 4 腫瘍細胞の代謝異常を引き起こすゲノム異常と免疫応答 154
 - 5 免疫反応と関連するその他のゲノム異常 156
 - 6 分子標的薬と ICI の併用療法 157
-
- 索引 162
 - 執筆者一覧 166