

令和元年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究
研究課題		感染症および感染がんの予防・治療を最適化する新規バイオマーカーの同定と免疫モニタリング法の開発
新規・継続の別		新規・継続
研究代表者	所属	聖路加国際大学 医科学研究センター（旧共同研究ラボラトリー）
	職名・氏名	研究員 大竹淳矢
研究分担者 (適宜行を追加して下さい)	所属	
	職名・氏名	
	所属	
	職名・氏名	
受け入れ教員	職名・氏名	北村秀光
概要 (100～150 字程度)		本研究では、各種感染がん患者の検体を使用し、特徴的なマイクロ RNA の発現レベルと各種感染がん患者の病態、転移の有無、がん治療効果および生命予後との相関関係を明らかにする。本研究の推進により、各種感染がんの治療や再発を予防、改善・治療する新たな知見、方策を提供する科学的エビデンスの蓄積を目指す。
研究目的 (300 字程度)		現代社会において、ヒト肝炎ウイルス(HBV・HCV)やヒトパピローマウイルス(HPV)、あるいはピロリ菌感染に起因する肝がん、子宮頸がんや胃がんの予防、改善・治療を目指した基礎・臨床研究の実施と成果は大きな社会的ニーズとなっている。 マイクロ RNA は細胞のゲノムから転写される短鎖 RNA で標的遺伝子群の発現調節を行うが、最近、血清中にも安定的に存在し、がん患者の生命予後を予測できるバイオマーカーであることが報告されている。これまで我々は、がん患者の血清を使用し、被験者の免疫体質を判定する新規マイクロ RNA の探索を行ってきた。 そこで本研究では当該マイクロ RNA をバイオマーカーとして活用し、感染がん患者・被験者の免疫体質や抗腫瘍免疫応答を予め簡便に判定できるように標準化された解析・評価法の確立を目指す。
研究内容・成果 (1000 字程度)		本研究では、はじめに北大で見出した Th1 型あるいは Th2 型免疫応答を制御する機能を有するマイクロ RNA について、被験者の免疫体質を判定する新規バイオマーカーとして使用するため、北大の測定技術を活用し、当該マイクロ RNA 指標として、聖路加国際大学を含む多施設間で使用するための解析、評価プロトコルの普遍化・標準化を試みた。 はじめに当該マイクロ RNA の発現を測定するリアルタイム PCR 等の機器が施設により異なるため、北大で確立した測定系の検証を行った。その結果、コントロールマイクロ RNA 1 種類を含む 7 種

	類の候補マイクロ RNA において、施設間での測定データは一致した。従って、今後、当該マイクロ RNA の測定において、本解析、評価プロトコルが使用可能と考えられた。 次に、聖路加国際病院より提供される検体を解析する上で、検査残余血清かつ他研究に使用した後の凍結血清の使用が想定されるため、少量および多数回の凍結融解が行われた被験者血清を使用する可能性が高いことが考えられる。そこで、当該マイクロ RNA を測定できる検体の最低量と検体の品質に影響を与えない凍結融解回数の検討を行った。検体量は、マイクロ RNA 抽出キットが推奨する 200μl の 1/10 量である 20 μL でも解析可能である結果が得られた。これは、現在保存している被験者血清量のおよそ 1/10 に相当し、今後、個々の被験者の保存検体にて本解析の完遂が見込まれた。 さらに、他の生化学データやバイオマーカーなどの検索に使用することを想定し、保存検体の凍結融解によるマイクロ RNA の分解などが測定に影響するか否かを確認するため、複数回（1-4 回）の凍結融解した健常人血清を用いて解析を行ったところ、少なくとも 4 回までの凍結融解は、当該マイクロ RNA の測定データに影響を与えないことが分かった。従って、他の解析に用いた残存検体であっても本研究に用いることが可能であることが分かった。 以上の研究結果から、現在保管されている様々な疾患および健常人の血液検体を使用し、多施設において当該マイクロ RNA の解析、評価を行うことが可能であるため、今後、より幅広い被験者、症例を対象として、免疫体質の判定が期待できる。
成果	【学会報告】 1. <u>Kitamura H</u>, Toyoshima Y, Xiang H, <u>Ohtake J</u>, Ohno Y, Homma S, Taketomi A, A novel function of IL-6-related microRNA and the usefulness as a biomarker for evaluation of tumor-bearing state, 第 78 回 日本癌学会学術総会, 京都, 2019 年 9 月 26-28 日 【論文発表】 1. <u>大竹 淳矢</u>, 田中 沙智, <u>北村 秀光</u>, 血清マイクロ RNA による免疫体質の判定とコンパニオン診断への応用. Precision Medicine 3:386-390. 2020. IF なし 【新聞報道】 なし