

令和2年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究		
研究課題名		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 ・ <b>継続</b>		
研究代表者	所属	聖路加国際大学 医科学研究センター	40歳以下○	35歳以下○
	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	聖路加国際病院	/	/
	職名・氏名	医師・小野林太郎	○	
	所属		/	/
	職名・氏名			
受け入れ教員	職名・氏名	准教授・北村 秀光		
概要 (100～150字程度)		<p>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。</p>		
研究目的 (300字程度)		<p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>		
研究内容・成果 (1000字程度・Web会議の回数も記載)		<p>本研究では、北海道大学での先行研究にて見出した 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 に着目し、被験者個々について抗原ペプチド特異的な免疫応答性を解析した結果、ウイルス感染細胞を殺傷する細胞性免疫(Th1 型)、あるいは抗体産生細胞を分化誘導、活性化する液性免疫(Th2 型)と関連することを確認した。</p> <p>引き続き、被験者個々の免疫体質を判定する新規バイオマーカーとして当該マイクロ RNA を活用するため、多施設での解析、評価プロトコル</p>		

	<p>の普遍化・標準化を行った結果、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、本共同研究で実施した解析、評価プロトコルが使用可能と考えられた。</p> <p>マウス生体モデルを使用し、血清中の当該マイクロ RNA について、定量 PCR 法とマイクロチップ法で比較検討した結果、免疫機能との関連が報告されているマイクロ RNA について、互いに異なる検出特性が確認され、定量 PCR 法での解析が、免疫アジュバント投与群で増加し、免疫状態の評価において有用である結果を得た。</p> <p>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しところ、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。</p> <p>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康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。</p> <p>本共同研究成果の一部については、論文作成、投稿を行い、専門科学雑誌 (Precision Medicine 3:386-390, 2020) に掲載された。またこれまで、第 78 回 日本癌学会学術総会, 京都, 2019 年 9 月 26-28 日にて発表を行なった。</p> <p>本研究の遂行にあたり、令和 2 年度において 11 回の Web 会議を実施し、実験結果や進捗状況について報告した。また、その後の実験計画について、意見交換やディスカッションを行った。</p>
成果	<p><b>【学会報告】</b> 令和 2 年度 なし</p> <p><b>【論文発表】</b> 著者、論文名、掲載誌名、号・年・ページ等、IF 入力のこと 1. <u>大竹淳矢</u>, <u>田中沙智</u>, <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, 3:4, 90-94, 2020</p> <p><b>【新聞報道】</b> 令和 2 年度 なし</p>