

令和3年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究		
研究課題名		IFN-STAT1 シグナルを介したウイルス・細菌感染の慢性化によるがん発症メカニズムの解明と感染がん治療への応用		
新規・継続の別		新規 ・ 継続		
研究代表者	所属	和歌山県立医科大学医学部先端医学研究所	40 歳 以下○	35 歳 以下○
	職名・氏名	教授・橋本真一		
研究分担者 (適宜行を追加して下さい)	所属	国立遺伝学研究所遺伝情報分析研究室		
	職名・氏名	准教授・池尾一穂		
	所属	和歌山県立医科大学医学部先端医学研究所		
	職名・氏名	助教・岩淵禎弘		
	所属	和歌山県立医科大学医学部先端医学研究所		
	職名・氏名	医師（大学院研究生）・本林秀規		○
受け入れ教員	職名・氏名	准教授・北村 秀光		
概要 (100～150 字程度)		本共同研究では、種々のマウス生体モデルと次世代シーケンサーの独自技術を駆使して腫瘍組織の単一細胞遺伝子解析を行い、候補分子の探索と同定を行うとともに、ウイルス・細菌感染、感染症の慢性化から感染がんの発生とその悪性化、さらに標準がん治療後の再発および転移との関連を明らかにする。		
研究目的 (300 字程度)		近年、がん患者の生命予後は著しく向上したが、依然として日本人の死亡原因の第一位であり、既存の標準治療に加えて、新たな視点からのがん治療法の確立は重要な課題である。そこで本共同研究において、ウイルス・細菌の感染および感染がんを対象とし、炎症組織や腫瘍微小環境下で細胞社会を構成する炎症・免疫細胞、がん細胞およびそのほか各種細胞群から単一細胞に焦点をあて、IFN-STAT1 シグナルおよびその下流関連分子を標的とした感染症の慢性化、がん幹細胞の維持、悪性化、転移能獲得および宿主の抗腫瘍免疫状態を規定する責任因子を同定する共同研究を実施する。本共同研究で探索された有望な候補因子について、マウス疾患モデル、担がんモデルを使用して生体内作用メカニズムを解明し、炎症の慢性化の改善や感染がんの発生予防や治療における、より有効な新規ターゲットとなり得ることを証明することを目的とする。		
研究内容・成果 (1000 字程度・Web 会議の回数も記載)		本共同研究において、IL-6欠損マウスを使用した大腸がん肝転移マウスモデルによる解析・検証を行った結果、IL-6欠損条件で樹状細胞におけるIFN-α / β-STAT1シグナル伝達経路の活性化と抗腫瘍エフェクターキラーT細胞の誘導が効率良くなされるとともに、肝転移巣の形成が著しく軽減されることを見出した。 またIL-6あるいはIFN-α / β シグナル下流・関連因子についてト		

	ランスクリプトーム解析および単一細胞遺伝子解析を行った結果、がんの転移巣形成および悪性を制御する新規候補標的因子を得た。さらに有望な候補因子に対する阻害剤の投与を行なったところ、大腸がんの肝転移巣形成が減弱する標的分子に関する知見、情報を得た。 以上の結果から大腸がん患者においても担がん生体で産生されるIL-6が、大腸がんの発生と悪性化、さらに転移能の獲得に関与することが示唆され、生体内でのIL-6シグナルの遮断、あるいは下流関連分子の阻害により、大腸がんの再発や転移を含む悪性を制御し得る可能性が考えられた。 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 (*, #Cancer Sci. 108(10), 1959-1966, 2017) に掲載されるとともに、引き続き、新規投稿論文の作成に着手し、現在、国際専門科学雑誌(Inflammation Res, Cancer Sci)に投稿してリバイスとなっている。また令和3年度においては、第18回日本免疫治療学会(2021年5月23日)にて発表を行なった。 会議の回数：3回
成果	【学会報告】 令和3年度 1. 北村秀光, 項慧慧, 豊島雄二郎, 岡田尚樹, 木井修平, 杉山昂, 小林博也, 橋本真一, 谷野美智枝, 武富紹信, 大腸がんの悪性を促進する神経免疫コンダクター細胞の同定とその制御メカニズム, 第18回日本免疫治療学会学術集会, オンライン開催, 2021年5月23日 【論文発表】 令和3年度 なし 【新聞報道】 令和3年度 なし