

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                            |       | ウイルス感染を予防するワクチン投与および感染がん治療を最適化する新規マイクロRNAの探索と同定   |        |        |
| 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   | 40歳以下○ | 35歳以下○ |
|                                  | 職名・氏名 | 研究員・大竹淳矢  | ○      |        |
| 研究分担者<br>(適宜行を追加して下さい)           | 所属    | 聖路加国際大学病院   | /      | /      |
|                                  | 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<br>(100～150字程度)               |       | 本共同研究では、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<br>(300字程度)                 |       | ヒト肝炎ウイルス(HBV・HCV)やヒトパピローマウイルス(HPV)の感染に起因する肝がんや子宮頸がんにおいて、ウイルス感染を予防する安心、安全かつ効果の高いワクチンの開発および被験者の免疫状態を判定する方法の確立は重要である。そこで、本共同研究では細胞性免疫あるいは液性免疫を調節する機能性マイクロRNAに着目し、被験者の免疫応答性の評価判定を可能とする新規バイオマーカーとしての有用性を証明する。また、マイクロRNAとその下流標的分子による免疫応答制御メカニズムを明らかにする。本共同研究の遂行により、免疫応答性を簡便かつ精度・感度良くに判定できる標準化された解析法を確立するとともに、健常者や感染がん患者におけるワクチン投与の有効性や重篤な副反応の発生、治療効果を予測する新規免疫モニタリングシステムを構築し、ウイルス感染症や感染がんの予防や治療を最適化することを目的とする。 |        |        |
| 研究内容・成果<br>(1000字程度・Web会議の回数も記載) |       | 本共同研究において、これまでに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、ワクチン投与された患者の血液検体を使用し、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。<br><br>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   |        |        |

|    |  |
|----|--|
|    | <p>として当該マイクロRNAを活用するため、解析、評価プロトコルの普遍化・標準化を行った。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(合成二本鎖RNA, poly I:C)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。以上の研究結果から、ウイルス感染を含む様々な疾患および健康人の血液検体を使用し、免疫体質の判定が期待できると考えられる。</p> <p>本共同研究成果の一部については、これまで専門科学雑誌 (*, # Precision Medicine 3:386-390, 2020) に掲載されるとともに、令和3年度において、第50回日本免疫学会学術集会(2021年12月8-10日)にて発表を行なった。さらに現在、共著論文の作成に着手し、現在、国際専門科学雑誌への投稿を検討している。</p> <p>本共同研究の遂行にあたり、北大に1回訪問するとともに、Web会議を3回実施し、実験結果や進捗状況について報告するとともに、今後の実験の進め方について、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><br/>令和3年度<br/>1. <u>Hidemitsu Kitamura, Junya Ohtake, Yosuke Ohno, Shigenori Homma, Akinobu Taketomi</u>, Regulation of immune status by microRNAs in personalized vaccination and immunotherapy, 第50回日本免疫学会学術集会, 奈良市, 2021年12月8-10日</p> <p><b>【論文発表】</b><br/>令和3年度 なし</p> <p><b>【新聞報道】</b><br/>令和3年度 なし</p>  |