

令和6年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究		
研究課題名		自然免疫応答シグナルによる腫瘍免疫微小環境制御機構の解明		
新規・継続の別		新規 ・ <b>継続</b>		
研究代表者	所属	東京大学先端科学技術研究センター	40歳 以下○	35歳 以下○
	職名・氏名	特任准教授・柳井秀元		
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	教授・高岡晃教		
概要 (100～150字程度)		近年、がんの免疫療法が注目されている。しかしながら未だ不応答のがんも多く、免疫療法の課題となっている。不応答の理由の一つとして、免疫抑制的ながんの腫瘍免疫微小環境の存在があり、本研究課題において、微小環境形成に関与する分子機構について解明を行う。		
研究目的 (300字程度)		近年、がんの免疫療法が注目されているが未だ不応答のがんも多く、免疫療法を阻む課題となっている。不応答性の理由の一つとして、腫瘍免疫を抑制する免疫微小環境が腫瘍中に形成されることが知られている。微小環境中に存在する制御性T細胞などの免疫抑制的な細胞集団、または液性因子や細胞間相互作用により抗腫瘍免疫応答が強力に抑制されると考えられている。しかしながら腫瘍微小環境の形成を促進する機構やそこに関与する分子については未だ不明な点が多い。本研究課題において、自然免疫応答を含め、免疫微小環境形成に関与する因子、シグナル伝達機構を明らかにし、免疫療法の強化に資する分子基盤の構築を進める。		
研究内容・成果 (1000字程度・Web会議の回数も記載)		これまで、以前自分たちが見出したTCTPをはじめとして、炎症誘導に関与する分子としてDAMPsを捉え、研究を進めてきた。一方、がんも含めて、組織がダメージを受け細胞死が生じる状況においては、炎症に加えて組織修復や細胞増殖に関与するシグナルも活性化を受けるのではないかとこのような応答はがんの増殖に利することにならないか？という素朴な疑問も生じた。そこで新たなDAMPの探索を進めると同時に、腫瘍増殖過程においてDAMPによる応答を検出するために腫瘍ラベルシステムの確立を進めた。  DAMPの探索において、DAMPを含むと考えられる組織由来		

	<p>サンプルにおいて、所謂 TLR を介した遺伝子誘導パターンとは全く異なる遺伝子発現プロファイルが見られた。このことは DAMP が炎症誘導とは異なる生理機能を発揮することを示しているものと考えられた。また、腫瘍ラベルシステムを用いた解析から、本手法を用いて肺での腫瘍微小環境をトラップすることができ、特にミエロイド系細胞集団の集積が見られた。したがって、本システムを用いて腫瘍増殖初期から進行期までの微小環境での応答を解析することが可能であることがわかった。本検討結果を含め、現地での発表（第三回 Signaling X 研究会）にて報告した。</p>
<p>成果</p>	<p><b>【学会発表】</b>  <b>参加者名、講演タイトル、学会名、開催場所、開催日時入力のこと</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・柳井秀元、腫瘍免疫応答に影響を与える死細胞由来分子の探索、第 21 回 日本免疫治療学会学術集会、2024 年 5 月 18 日、福島</li> <li>・柳井秀元、腫瘍死細胞スペルミジンによる T 細胞活性化の抑制、第 10 回 がん代謝研究会、2024 年 8 月 2 日、大分</li> <li>・柳井秀元、Tumor progression by oncometabolite spermidine、第 83 回 日本癌学会学術総会、2024 年 9 月 21 日、福岡</li> <li>・柳井秀元、組織特異的な腫瘍免疫微小環境形成機構の解明、第 47 回日本分子生物学会年会、2024 年 11 月 27 日、福岡</li> </ul> <p><b>【論文発表】</b>  <b>著者、論文名、掲載誌名、号・年・ページ、IF 入力のこと</b></p> <p><b>【新聞報道】</b></p> <p><b>【学位取得者】</b>  <b>学部名・学年または職名・氏名入力のこと</b></p>