

受領No.1503

臓器固有腫瘍浸潤リンパ球の cell fate を決定づける 因子の同定

代表研究者 熊谷 尚悟 国立がん研究センター 研究所 先端医療開発センター
特任研究員
共同研究者 設楽 紘平 国立がん研究センター 東病院 消化管内科 医長



Identification of factors that determine cell fates of organ-specific tumor infiltrating lymphocytes

Representative Shogo Kumagai, Exploratory Oncology Research & Clinical Trial Center, National Cancer Center, Project Researcher
Collaborator Kohei Shitara, Department of Gastrointestinal oncology National Cancer Center Hospital East

研究概要

近年、免疫チェックポイント阻害薬が様々ながん種に対して承認された CD8 陽性 T 細胞 (CD8+T 細胞) は抗腫瘍免疫応答において主たる役割を果たしており、腫瘍を異物として排除している一方で、制御性 T 細胞 (Treg) は抗腫瘍免疫を抑制して予後不良因子になることが知られている。腫瘍中の PD-1 陽性 Treg が、PD-1 阻害薬投与によって活性化して有効な抗腫瘍免疫を抑制し、PD-1 阻害薬の耐性機序や急性増悪の原因になることを明らかにしてきた。これらの知見を基に PD-1 阻害薬の投与された症例の臨床検体の解析を進め、肺癌、胃癌、悪性黒色腫において、腫瘍中の PD-1 陽性の CD8+T 細胞と PD-1 陽性の Treg のバランスが、PD-1 阻害薬の精度の高い効果予測マーカーになることを報告した。腫瘍免疫における臨床上的 Treg の重要性が明らかになってきた一方で、腫瘍局所で Treg が活性化表現型に分化する機序や PD-1 蛋白の発現が誘導される機構に関しては不明な点が多い。本研究では、多臓器の腫瘍の腫瘍浸潤リンパ球の Treg を single cell sequence の手法を用いて解析することにより、臓器間の Treg のフェノタイプの差異を究明する予定である。