

受領No. 1589

PRDM1 機能変化に伴う T リンパ球の抗腫瘍免疫能に関する基礎的研究

代表研究者 サイ テンゲツ（北海道大学 助教）
共同研究者 三田村 卓（北海道大学病院婦人科 講師）
王 磊（北海道大学化学反応創成研究拠点 助教）
畑中 豊（北海道大学病院先端診断技術開発センター 特任准教授）



Fundamental Research on anti-tumor immunocompetence of T lymphocytes associated with altered PRDM1 function

Representative Zhai Tianyue (Assistant Professor, Hokkaido University)
Collaborator Takashi Mitamura (Senior Lecturer, Department of Gynecology, Hokkaido University Hospital)
Lei Wang (Assistant Professor, Institute for Chemical Reaction Design and Discovery (WPI-ICReDD), Hokkaido University)
Yutaka Hatanaka (Specially Appointed Associate Professor, Center for Development of Advanced Diagnostics, Hokkaido University Hospital)

研究概要

免疫チェックポイント阻害薬を用いるがん免疫療法が急速に発展したが、女性悪性腫瘍の中で特に予後が不良な卵巣がんでは大半の患者で適応外であり、新たな治療開発が必要である。PRDM1 (BLIMP1) はリンパ球の機能的分化や消耗 (exhaustion) の調整因子であり、培養細胞を用いた実験系において PRDM1 遺伝子をノックアウトすると T リンパ球の抗腫瘍免疫機能が増強する可能性が示されたが、PRDM1 遺伝子を全欠失しているヒトは実在しない。我々は、生殖細胞系列 PRDM1 遺伝子に 1 塩基多型 rs2185379 を認める進行卵巣がん患者は、10 年以上の無再発生存を達成する頻度が有意に高いことを発見した。また、rs2185379 導入マウスに同種卵巣がん細胞を移植すると、野生型マウスと比較して腫瘍内に浸潤する T リンパ球が有意に増加し、腫瘍量が半減した。これらの結果は、PRDM1 遺伝子を全欠失せずとも微細な塩基配列の変化により T リンパ球の抗腫瘍免疫が増強して完全治癒する患者が実在することを示唆する。そこで、rs2185379 T リンパ球と野生型 T リンパ球の機能的相違を分子生物学的に明らかにして、rs2185379 の予後予測マーカーとしての意義に関する科学的根拠を得たい。