

第11回 北陸銀行若手研究者助成金 研究実績報告書

氏名	所属・職名		助成金額
平安 恒幸	先進予防医学研究センター・特任准教授		850,000 円
研究課題名	白血球レセプター複合体を介した腫瘍に対する免疫応答メカニズムの解明		
研究の概要	〔研究開始当初の背景、研究の目的、研究の方法等について記入〕 腫瘍細胞には、T 細胞の免疫抑制化レセプターを利用して免疫応答を抑制し、免疫を働かなくする仕組みがあり、近年これらの分子が、がん免疫療法の標的分子となっている。一方で、T 細胞だけでなく NK 細胞にも腫瘍細胞を殺傷する能力があるにも関わらず、NK 細胞の標的分子に基づいたがん免疫療法の開発には至っていない。これは、NK 細胞に発現する免疫レセプターの役割について、十分な理解がなされていないためである。申請者は、腫瘍細胞を認識する新規の免疫レセプターを網羅的に探索したところ、これまでリガンドおよび機能が未知であった抑制化レセプターNKIR が腫瘍細胞を認識することを見出した。そこで本研究では、機能未知の抑制性レセプターNKIR を介した腫瘍に対する免疫応答のメカニズムを解明することを目的とする。		
研究の成果	〔成果の具体的内容、意義、重要性及び今後の展望等について記入〕 <成果の具体的内容> 腫瘍細胞に発現する NKIR のリガンドを同定するために、Fc 融合タンパク質を用いた免疫沈降を行った後、Fc 融合タンパク質と共沈したタンパク質を SDS-PAGE で電気泳動し、Oriole 染色を行った。その結果、30 kDa 付近に NKIR 特異的に共沈するバンドが見出された。そこで、Oriole 染色の 30 kDa ゲルバンドを切り出して質量分析を行ったところ、細胞表面に存在するタンパク質としては唯一 NKIR-GL が検出された。これらの結果から、NKIR-GL が NKIR のリガンド候補として考えられた。 <意義、重要性> 先行研究によると、NKIR-GL は、血管新生の促進や腫瘍細胞の成長を促進させる働きがあるだけでなく、腫瘍細胞に NKIR-GL が過剰発現している患者では、予後が悪いことが報告されていることなどから、NKIR-GL を過剰発現する腫瘍細胞は NKIR を介した免疫逃避機構を獲得している可能性が考えられる。 <今後の展望> NKIR-GL と NKIR の相互作用が NK 細胞の機能にどのように作用するのかを明らかにし、抗腫瘍免疫の標的になりうるかどうかを検討する必要があると考えられる。		
研究成果発表状況	〔雑誌論文、学会発表、図書、新聞掲載、研究に関連して作成したWeb ページ等について記入〕 <招待講演> 1. 免疫逃避機構からみた宿主と微生物の相互作用. 第 92 回日本細菌学会総会. 2019 年 4 月. 2. LILR ファミリーにみる免疫・微生物相互作用. EKC ワークショップ. 2019 年 10 月		
経費の執行状況	費 目	事 項 (主な使用事項を記載)	執行額 (円) (費目毎総額を記入)
	物品費	DNA 実験関連製品、細胞株等	720,400
	旅費		0
	人件費・謝金		0
	その他	RNA Seq 受託解析	129,600