

研究機関名：東北大学

受付番号： 2014-1-159
研究課題名 肺癌および非結核性抗酸菌症患者の TCRrepertory の解析および HLA の免疫寛容における役割
研究期間 西暦 2014年 6月（倫理委員会承認後）～ 2019年 5月
対象試料 当院呼吸器外科での手術において摘出された肺標本の凍結標本およびパラフィン切片 ■病理試料（対象臓器名 肺 ） □生検試料（対象臓器名 ） □血液試料 □遊離細胞 □その他（ ） 上記試料の採取期間 西暦 2005年 1月～ 2014年 5月
意義、目的 肺癌に対する免疫療法の研究は行われてきたが、依然として確立した治療法はない。T cell は非自己やウイルスなどを認識し、免疫応答を起こすため腫瘍免疫に応用できると考えられており、悪性黒色腫では T cell を介した免疫療法で一定の成果もあげている。また、非結核性抗酸菌感染患者は近年徐々に増加してきており、多剤併用の抗生剤治療が標準治療として行われているが難治性であり、暖徐に進行していくケースが多い。CD4 陽性 T cell が減少する HIV 感染症患者では、非結核性抗酸菌症が悪化し播種性に広がるとの報告があり、非結核性抗酸菌症の免疫応答に T cell が関与していることが予想される。 一方、癌や感染症の進行には免疫寛容が大きく関っており、HLA の発現と免疫寛容との関連性が報告されている。そのため検索した HLA の遺伝子型と肺癌や非結核性抗酸菌症の進行や予後との関係を検索する。 本研究の目的は、新規に導入した次世代シーケンスを用いて、腫瘍周囲や非結核性抗酸菌結節周囲の T cell における T cell receptor repertory を解析し、肺癌および非結核性抗酸菌症の新規治療に役立てることと、免疫寛容における HLA の役割について解明することにある。
方法（他の研究機関に試料・情報を提供する場合は、その旨も記載してください） 対象 2005年 1月～2014年 5月の間に当院呼吸器外科で手術にて手術を受け、遺伝子を含む研究に同意された肺癌および非結核性抗酸菌症患者 研究方法： ① 肺のパラフィン切片もしくは凍結標本を免疫染色もしくは抗体を使用し FACS を用いて HLA 発現の度合いを調査。また、肺標本もしくはパラフィン切片から抽出した DNA から HLA 遺伝子検索キットを用いて遺伝子検索を行う。HLA 発現や遺伝子検索を行いえられた結果と予後に相関がないか検索する。 ② 肺のパラフィン切片もしくは凍結標本から mRNA を抽出し、逆転写で cDNA を合

成。PCR で遺伝子を増幅後次世代シーケンスでどのような T cell receptor (TCR) が発現しているかを検索。IMAT の data と照合し TCR repertory を解析し、肺癌に特異的に発現する TCR を同定することができれば、TCR の 3D 構造から肺癌の抗原蛋白を導出する。

③ HLA の発現や遺伝子型と予後の関係の結果を、動物実験で検証する。

また、対照群として健康診断で異常を指摘されなかった健常人 10 人程度を公募で集め、血液サンプルから HLA 型と HLA 発現および T cell repertory の解析を行う

問い合わせ等の窓口

実施責任者 小笠原 康悦

担当者 川上 徹

東北大学 加齢医学研究所 生体防御学分野

仙台市青葉区星陵町 4 - 1

TEL 022-717-8529