

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	富樫 庸介
研究機関名	岡山大学
所属部署名	学術研究院医歯薬学域・腫瘍微小環境学分野
役職名	教授
研究課題名	抗腫瘍免疫応答に重要な真のネオ抗原の同定と発がんとの関係解明
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

がん免疫療法にはがん細胞を直接攻撃する T 細胞が重要とされている。しかしながら T 細胞の中にもがん細胞を攻撃している T 細胞クローンと、攻撃していないクローンが存在している。我々はがん細胞を攻撃できる T 細胞クローンを正確に同定することに成功しており、その遺伝子発現データから時空間的なクローン進化を明らかにした。さらに、がん免疫療法でのそのような T 細胞クローン進化の重要性も明らかにした。特にそのようなクローン進化にミトコンドリア代謝が重要で、長期の有効性に関与していることを明らかにした。更に腫瘍微小環境に特徴的なミトコンドリア異常を同定し、がん細胞そのものと周辺の T 細胞との相互作用も新たに見出した。

このような T 細胞クローンは、がん細胞の遺伝子変異に由来するようなネオ抗原と呼ばれるものを認識しているとされている。一方で、過去の多くの報告ではこのネオ抗原を正確に同定できているものは少ない。そこで、正確な真のネオ抗原探索目的に、新たなプロテオゲノミクス方法を考案し解析したところ、従来方法では見つけることができないようなネオ抗原候補が 1 例につき 100 以上も同定されてきた。同定されてきた候補を実際の患者由来 T 細胞クローンを用いて検証したところ、反応するクローンが複数あり、さらに絞り込むことで、従来方法では見つけることができないようなネオ抗原を複数同定した。現在その結果をより一般化するために、分子間距離のシミュレーションなどを試みている。