

試料・情報分譲申請用研究計画書(概要)						
研究番号	2024-0032	主たる研究機関	東北大学病院 呼吸器外科		分担研究機関	東北大学 加齢医学研究所
研究題目	肺癌患者における、免疫チェックポイントLILRB4による腫瘍促進性miR-346-5pの発現制御機構			研究期間(西暦)	2025年6月1日 ~ 2026年3月31日	
実施責任者	熊田 早希子		所属	東北大学病院呼吸器外科	職位	助教
研究目的と意義	<p>本研究の目的は、腫瘍の微小環境における LILRB4 という受容体のシグナル伝達と、エクソソーム由来の microRNA(miRNA)、特に miR-346 との関係性を解明し、これが腫瘍の進行にどのように影響を与えるのかを明らかにすることです。</p> <p>近年、骨髄由来抑制性細胞(MDSC)は、腫瘍の免疫環境において重要な役割を果たしていることが明らかになっています。特に、抑制性受容体であるLILRB4は、MDSCが引き起こす免疫抑制作用に関与する分子として注目されています。私たちのこれまでの研究では、マウスモデルを使った実験により、LILRB4のシグナルがマクロファージの機能に変化を与え、それが腫瘍の進行を助けることがわかりました。さらに、LILRB4が血中細胞外小胞(エクソソーム)内のmiRNA(小さなRNA分子)の構成に影響を与える可能性も示唆されています。中でも、miR-346というmiRNAががん細胞の増殖や転移に関与しているという報告があります。しかし、LILRB4とエクソソーム内のmiRNAがどのように腫瘍の進行に関わるのかについて、実際のヒトの臨床データを使った研究はほとんど行われていません。したがって、本研究は国内外で先駆的なものであるといえます。また、私たちはすでにLILRB4の発現に関する組織学的な評価方法を確立しており、今回の研究ではそれを応用して、統計的な有意性を検証する予定です。</p> <p>がんの分子病態を「骨髄由来抑制性細胞(MDSC)」と「エクソソームmiRNA」という先進的かつ統合的な視点から解析する点は、従来の研究と異なる独創的なアプローチです。特に、LILRB4とmiRNAが腫瘍免疫をどのように制御するかを臨床データをもとに解明する試みはまだ少なく、これによりがん治療の新しい戦略の提案が期待されています。</p>					
研究計画概要	<p>免疫抑制性の受容体である LILRB4 は、免疫細胞において、腫瘍の進行を助ける働きをする 骨髄由来抑制性細胞(MDSC) に発現しています。これまでの研究で、LILRB4がMDSCに発現していることが確認されており、LILRB4を阻害すると、肺がんの転移や増殖が抑制されることが示されました。</p> <p>また、miR-346-5p というmiRNAは、非小細胞肺がんの転移を促進することが知られています。このmiRNAは、DNA修復に重要な役割を果たす XPCタンパク質の働きを阻害することで、腫瘍の進行を助ける作用を持っていることが報告されています。さらに、マウスモデルにおいて、LILRB4 が欠損した血漿エクソソームでは、miR-346-5p の発現レベルが低下していることが確認されました。</p> <p>このことから、LILRB4 のシグナル伝達のがん関連の免疫細胞からエクソソームを介して miR-346-5p を分泌させ、がんの転移を促進しているという仮説を立てています。本研究では、LILRB4 の発現が高い肺がん患者(東北大学病院で手術された患者)の血漿中で miR-346-5p のレベルが上昇していることを確認するため、東北メディカル・メガバンク計画のバイオバンクから提供された試料血漿を比較対象として利用します。</p>					
利用するもの	<p>対象: <input checked="" type="checkbox"/>地域住民コホート調査 <input checked="" type="checkbox"/>王世代コホート調査</p> <p>試料: <input type="checkbox"/>DNA <input checked="" type="checkbox"/>血漿 <input type="checkbox"/>血清 <input type="checkbox"/>尿 <input type="checkbox"/>母乳 <input type="checkbox"/>単核球 <input type="checkbox"/>EBV不死化細胞 <input type="checkbox"/>増殖T細胞</p> <p>情報: <input checked="" type="checkbox"/>基本情報 <input checked="" type="checkbox"/>調査票情報 <input checked="" type="checkbox"/>検体検査情報 <input type="checkbox"/>特定健康診査情報 <input checked="" type="checkbox"/>生理機能検査情報 <input type="checkbox"/>メタボローム解析情報 <input type="checkbox"/>マイクロバイオーム情報 <input type="checkbox"/>認知・心理検査情報 <input type="checkbox"/>MRI画像解析情報 <input type="checkbox"/>MRI画像情報 <input type="checkbox"/>全ゲノム解析情報(全て) <input type="checkbox"/>全ゲノム解析情報(特定領域) <input type="checkbox"/>SNPアレイ情報(全て) <input type="checkbox"/>SNPアレイ情報(特定領域) <input type="checkbox"/>その他の情報()</p>					
期待される成果	<p>本研究は、LILRB4シグナルおよびmiR-346と腫瘍進展との関連性を分子レベルで解明することを目的としており、がんにおける新たなバイオマーカーや治療標的の同定につながる可能性があります。これにより、がんの早期診断や治療戦略の高度化を実現し、将来的には被災地住民を含む広範な人々の健康増進とQOL向上に寄与することが期待されます。</p>					
これまでの倫理審査等の経過および主な議論	<p>倫理委員会名称: 東北大学大学院医学系研究科倫理委員会 審査月: 2025年3月 審査結果: 承認済み研究課題について、東北メディカル・メガバンク計画から試料・情報の分譲を受けることに関する変更申請を行い、承認されました。(承認番号 2024-1-1040) 倫理委員会から示された留意事項: 特にありません</p>					
倫理面、セキュリティ面への配慮	<p>TMM情報セキュリティポリシーに則り、TMMデータを閲覧する端末はネットワークから切り離された環境で使用されます。あらかじめ登録されたクライアントソフトウェアがインストールされた端末とし、脆弱性対策を定期的実施します。</p> <p>匿名化された生体情報および生体材料(血漿)は、アクセス権限を有する研究責任者および研究分担者のみが入り可能な、施錠された保管庫にて保管されます。紐付け情報は、別の安全な場所で厳重に管理されており、研究目的以外での利用や無断での照会を防止するため、データ管理責任者が一元的に管理します。これらの管理体制は、倫理審査委員会の指導および関連法令に準拠した運用を徹底し、個人情報の保護に最大限配慮して行います。</p>					
その他特記事項	ありません。					
*公開日 2025年7月3日						