

PRESS RELEASE

CD69 は腫瘍所属リンパ節において腫瘍特異的 CD8⁺T 細胞の分化運命を決定している

CD69 Imposes Tumor-Specific CD8⁺ T-cell Fate in Tumor-Draining Lymph Nodes

本研究成果は、2023年8月3日に科学誌「Cancer Immunology Research」に掲載されました。

【研究成果】

腫瘍特異的 CD8⁺ T 細胞は、抗腫瘍免疫において極めて重要な役割を果たし、免疫療法アプローチの重要な標的である。腫瘍内 CD8⁺ T 細胞は機能的に異なるいくつかの細胞集団（サブセット）から構成される。Tcf1⁺幹細胞様 CD8⁺ T 細胞は、細胞傷害活性を持つ Tim-3⁺分化型 CD8⁺ T 細胞へ分化する。しかし、この分化過程がどこでどのように起こるのかは解明されていない。我々は、分化型 CD8⁺ T 細胞が腫瘍所属リンパ節（TDLN）内で生成されること、および腫瘍特異的 CD8⁺T 細胞における CD69 発現が、転写因子 TOX の発現を調節することを介してその分化過程を制御することを示した。TDLN では、CD69 欠損は腫瘍特異的 CD8⁺ T 細胞における TOX 発現を減少させ、細胞傷害活性を持つ分化型 CD8⁺ T 細胞への分化が促進されていることを見出した。抗 CD69 抗体投与は分化型 CD8⁺ T 細胞の生成を促進し、抗 CD69 抗体と抗 programmed cell death protein 1(PD-1)抗体の併用は効率的な抗腫瘍効果がみられることも分かった。したがって、CD69 は、免疫チェックポイント阻害剤との相乗効果が期待できる、がん免疫療法の有望な標的であることが示唆された。

発表詳細は下記の URL からご覧ください。

【掲載誌名】

Cancer Immunology Research

【論文タイトル】

CD69 Imposes Tumor-Specific CD8⁺ T-cell Fate in Tumor-Draining Lymph Nodes

【著者】

Ryo Koyama-Nasu^{1,2}, Motoko Y Kimura², Masahiro Kiuchi¹, Ami Aoki¹, Yangsong Wang², Yuki Yoshi Mita¹, Ichita Hasegawa², Yukihiro Endo², Atsushi Onodera¹, Kiyoshi Hirahara¹, Shinichiro Motohashi³, Toshinori Nakayama¹

【著者所属】

1. Department of Immunology, Graduate School of Medicine, Chiba University, Chiba, Japan.
2. Department of Experimental Immunology, Graduate School of Medicine, Chiba University, Chiba, Japan.
3. Department of Medical Immunology, Graduate School of Medicine, Chiba University, Chiba, Japan.

【DOI】10.1158/2326-6066.CIR-22-0406

【URL】<https://doi.org/10.1158/2326-6066.CIR-22-0406>

【研究助成】

本研究は、日本学術振興会 科学研究費助成事業 基盤研究(C)JP21K07234, JP18K07257; 日本学術振興会 科学研究費助成事業 基盤研究(S)JP19H05650; 日本学術振興会 科学研究費助成事業 基盤研究(B) JP20H03464, JP18H02892; 日本学術振興会 科学研究費助成事業 新学術領域研究 JP19H04800; 日本学術振興会 科学研究費助成事業 挑戦的研究（萌芽）JP20K21537, JP18K19466; 日本学術振興会 科学研究費助成事業 挑戦的研究（開拓）JP18H05375; 日本学術振興会 科学研究費助成事業 学術変革領域研究 (A) JP22H05189; AMED 次世代がん医療創生研究事業「CD69 分子を標的とした新規のがん免疫療法の開発」JP18cm0106339; AMED-CREST 革新的先端研究開発支援事業「気道組織における病的リモデリング機構の解明と病態制御治療戦略の基盤構築」JP18gm1210003; AMED P-CREATE 次世代がん医療創生研究事業「CD 6 9 分子を標的とした新規のがん免疫治療法開発へ向けた基盤研究」JP20cm0106372; AMED-PRIME 革新的先端研究開発支援事業（AMED-CREST、PRIME）研究開発領域「健康・医療の向上に向けた早期ライフステージにおける生命現象の解明（早期ライフ 研究開発領域）ソロタイプ（PRIME）「早期ライフステージ特異的に産生される Neonatal T 細胞の胸腺内分化機構の解明とその長期モニタリングによる機能解析」JP21gm6310024; AMED SCARDA「ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点の形成事業」ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点群 千葉シナジーキャンパス（千葉大学 未来粘膜ワクチン研究開発シナジー拠点）JP223fa627003 の支援の下で実施されました。

【本リリースに関するお問い合わせ先】

千葉大学未来粘膜ワクチン研究開発シナジー拠点（cSIMVa）URA 大江洋子