

論文要約

富山大学医学部免疫学講座では、「単一 T 細胞から TCR 遺伝子を迅速に取得する技術」を有しており、がん患者の腫瘍浸潤リンパ球 (tumor infiltrating lymphocytes, TIL) の単一 T 細胞レパートリー解析により、TIL 中にクローナルな T 細胞集団を見出している。しかしながら、これらの T 細胞の T 細胞受容体 (T cell Receptor, TCR) が、がん特異的であるかどうかは検証されていない。

本研究は、B16F10 メラノーマ細胞を移植したマウスの TIL、リンパ節、脾臓の T 細胞の TCR レパートリーを解析した。さらに、取得した TIL 由来の TCR を発現させた脾臓 T 細胞を用いて、腫瘍細胞に対する反応性や、*in vitro* でのがん細胞障害活性、および *in vivo* での抗腫瘍効果を検証した。

B16F10 メラノーマ細胞を移植した 6 匹のマウスの TIL より、クローナルな増殖を示す 13 種類のクローン性 T 細胞の TCR を選択し、機能解析を行った。その結果、9 種類の TCR が B16F10 細胞に対する細胞障害活性を示した。そのうち 7 種類は、内在性レトロウイルス由来タンパク質のペプチドである p15E 抗原を認識し、2 種類はがん関連抗原を認識した。がん関連抗原を認識する 2 種類の TCR は、*in vivo* での評価でも、B16F10 メラノーマの肺転移を抑制することが観察された。

結論として、TIL の単一 T 細胞解析は、MHC ハプロタイプおよび抗原に関わらず、がん特異的な T 細胞を同定し、腫瘍増殖に対して阻害効果を発揮する腫瘍特異的 TCR を取得することが可能であることが示された。