



難病・遺伝医学 セミナー

講演：ミトコンドリア伝播を介した新たながん免疫逃避機構の解明

2025年

5月28日 **水** 18:00-19:00

順天堂大学10号館1F・105カンファレンスルーム

講師紹介：富樫 庸介先生

岡山大学学術研究院医歯薬学域（医）腫瘍微小環境学分野

岡山大学病院呼吸器・アレルギー内科

座長：岡崎康司（難病の診断と治療研究センター・ゲノム診療センター）

司会：永瀬浩喜（難病の診断と治療研究センター）

概要:免疫チェックポイント阻害剤はT細胞を活性化して効果を発揮している治療であるため、腫瘍微小環境のT細胞がその効果に重要である（腫瘍浸潤リンパ球;TIL）。ミトコンドリアは酸化的リン酸化を介してT細胞のメモリー形成などに重要とされているが、TILでは機能が障害されていることが報告されている。我々はヒトTILのmtDNAをシーケンスしたところ、高アレルフリークエンスで40%程度変異がTILに見つかり、更にペアのがん細胞のmtDNA変異と大部分が共有されていた。がん細胞のミトコンドリアを特異的なレポータータンパク質（赤）でラベルし、TILのミトコンドリアを異なる緑色で染色し、共培養を行ったところ、徐々にTILに赤が混ざって、一部は入れ替わってしまい、変異型ホモプラスミーに置換してしまうものも出現した。mtDNA変異型TILは様々な機能低下を来し、特にメモリー形成が障害され、マウスモデルでも抗PD-1抗体の治療効果の減弱、並びにリチャレンジした腫瘍が生着しやすくなってしまった。200例近い臨床検体の解析でも腫瘍組織のmtDNA変異が抗PD-1抗体療法の予後不良因子であることも明らかにした(Togashi Y, et al. *Nature* 2025)。

申込方法：以下の申込フォーム・QRコードよりお申込みください。

※開催日までに詳細と招待URLのご案内メールをお送り致します。

<https://forms.gle/aZW1XhmcSykr3UfT6>

本講演はハイブリッド形式（現地+Zoom）

にて開催いたします。

5月27日（火）17時締切



お問い合わせ

難病の診断と治療研究センター/ゲノム診療センター

岡崎/加藤（内線：2112）

共催：順天堂大学大学院医学研究科

順天堂大学大学院HP

