

京都大学教育研究振興財団助成事業
成果報告書

2022年4月28日

公益財団法人京都大学教育研究振興財団

会長 藤 洋作 様

所属部局 化学研究所 生体機能化学研究系

職 名 研究員

氏 名 竹本 操

助成の種類	令和3年度・研究活動推進助成			
申請時の科研費研究課題名	腸内細菌の代謝産物によるT細胞賦活化機構の解析とその応用			
上記以外で助成金を充当した研究内容	なし			
助成金充当に関わる共同研究者	(所属・職名・氏名) なし			
発表学会文献等	(この研究成果を発表した学会・文献等) なし			
成果の概要	研究内容・研究成果・今後の見通しなどについて、簡略に、A4版・和文で作成し、添付して下さい。(タイトルは「成果の概要／報告者名」)			
会計報告	交付を受けた助成金額	1,000,000	円	
	使用した助成金額	1,000,000	円	
	返納すべき助成金額	0	円	
	助成金の使途内訳	費 目	金 額	
		分子生物学的実験用試薬、消耗品	441,320	
		RNAseq測定、解析(外注)	396,000	
細胞培養関連試薬、消耗品		162,680		
当財団の助成について	(今回の助成に対する感想、今後の助成に望むこと等お書き下さい。助成事業の参考にさせていただきます。) ご支援を頂き、研究をより進展することができました。心から感謝申し上げます。			

成果の概要/竹本操

課題名: 腸内細菌の代謝産物による T 細胞賦活化機構の解析とその応用

【研究概要】

患者の腸内細菌叢はがん免疫治療の効果に影響する。しかし、治療効果に有益な腸内細菌の代謝物やその作用機序は明確ではない。我々は T 細胞の免疫反応を模倣する培養細胞系を構築し、様々な代謝産物を含む内因性化合物ライブラリー（総数 400 化合物）のスクリーニングを行なった。その結果、ヒット化合物が T 細胞の免疫機能を賦活化することを見出した。本研究では、ヒット化合物がどのように作用して T 細胞の免疫機能を亢進するのかを明らかにし、既存の免疫治療との併用療法としての応用を目指す。

【研究成果】

本支援により行った実験

- 1) 分泌型 PD-L1 を検出する ELISA アッセイを用いて、ヒット化合物の影響を確認した。
- 2) RNA-seq により、スプライシングバリエントを含む全ての mRNA レベルの発現を確認した。
- 3) CD9 と PD-L1 を表面に持つエクソソームを特異的に検出する ELISA アッセイを用いて、ヒット化合物の影響を確認した。

これらの実験により、それぞれの知見を得ることができた。

【今後の見通し】

CD9とPD-L1を表面に持つエクソソームを特異的に検出するELISAアッセイでは、エクソソーム自体が減少しているのか、エクソソーム上に存在するPD-L1が減少しているのか、不明である。今後は、その点について詰めていく。