

Exploring the Tumor Microenvironment of Colorectal Cancer Patients Post-Renal Transplantation by Single-Cell Analysis

張, 景輝

<https://hdl.handle.net/2324/7363686>

出版情報 : Kyushu University, 2024, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :

権利関係 : © 2024 The Author(s). Cancer Science published by John Wiley & Sons Australia, Ltd
on behalf of Japanese Cancer Association.



氏 名： 張 景輝

論文名： Exploring the Tumor Microenvironment of Colorectal Cancer Patients Post-Renal Transplantation by Single-Cell Analysis

(腎移植患者に発生した大腸がんにおける腫瘍微小環境に対するシングルセルRNA解析)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

背景：腎移植患者は、移植片拒絶を防ぐために長期的な免疫抑制剤を必要とするが、大腸がん(CRC)などの悪性腫瘍を合併する場合、免疫抑制剤が腫瘍に対する免疫応答を変化させ、腫瘍の進展に影響を与える可能性がある。しかし、移植後患者の腫瘍微小環境内の免疫細胞の挙動については解明されているとは言い難い。

方法：我々は腎移植後CRC患者4名の腫瘍および正常組織に対して包括的なシングルセルRNAシーケンシングを実施し、腎移植を受けていないCRC患者23名の公開データとの比較を行った。比較分析のため、腎移植なし・正常組織 (nRT_Normal)、腎移植なし・腫瘍組織 (nRT_Tumor)、腎移植あり・正常組織 (RT_Normal)、腎移植あり・腫瘍組織 (RT_Tumor) の4群に分けて解析を行った。

結果：腎移植群の腫瘍免疫微小環境において他のグループにはない顕著な変化を認めた。RT_TumorのCD8+エフェクターT細胞は細胞毒性および腫瘍新生抗原認識が著しく低下しており ($p < 0.0001$)、RT_TumorのCD4+FOXP3+制御性T細胞は非移植CRCと比較して免疫調節能が維持されていることを示す高い抑制スコアを認めた ($p < 0.05$)。また、RT_TumorのT細胞 (CD4+、CD8+) においてCTLA4の発現上昇を認めた ($p < 0.05$)。

結論：本研究の結果によりもたらされる腎移植後CRC患者の腫瘍微小環境における免疫応答メカニズムを理解するための新たな知見は患者の生存率および生活の質の向上に寄与する新たな免疫療法の開発に役立つことが期待される。