

第 511 回福島医学会学術研究集会 抄録

日時：令和 6 年 5 月 23 日（木）16:30～

場所：福島県立医科大学 11 号館 第 1 臨床講義室

<一般講演>

1. *Ab initio* network expander による新規免疫 チェックポイントの網羅的同定

福島県立医科大学看護学部生命科学部門

森 努

免疫チェックポイント同定は現代医学の中心課題である。だが実験困難により、その発見は著しく妨げられてきた。一昨年私たちは、実験無しで遺伝子機能を解析する *ab initio* 遺伝子軌道法を開発し、新規免疫チェックポイント *KYNU* を報告した。さらにこの度、既知遺伝子パスウェイに属する未発見遺伝子を網羅的に特定するプログラム、*ab initio network expander* を開発した。本法を *PD-1* 経路に適用した結果、古典的免疫遺伝子ばかりか、免疫関連性が不明の遺伝子も多数特定された。これらは細胞表面分子 (*PVRIG*, *TRPV2*) あるいは、細胞内蛋白 (*ACP5*, *CLIC2*, *CTSO*, *DOCK11*, *DTHD1*, *ERAP1*, *FBNP1*, *POU2F2*, *TNIP3*) をコードする。加えて他アルゴリズムの適用により、癌悪性度との関連性および治療標的性において、*PD-1* 経路を凌ぐ遺伝子が含まれることが明らかとなった。

2. *Ab initio* network expander による免疫チェッ クポイント探索：Tim-3 の特定と機能解析

福島県立医科大学看護学部

末永 遥香

免疫チェックポイントを標的とする癌治療の有効性は僅か 10% との報告がある。これは未知チェックポイント因子の存在を暗示するが、その特定には膨大な時間と労力が要求される。今こそ、新しい治療標的を迅速に発見できる技術が求められている。私たちの *ab initio network expander* は、既知の遺伝子経路に属する新たな遺伝子を特定し、疾患関連性や治療標的性を予測することが可能である。このたび本法を *PD-1* 免疫チェックポイント経路に適用したところ、Tim-3 を含む遺伝子群が特定された。とくに Tim-3 はチェックポイント経路に結びつく機能を発揮することと、その機能阻害により、様々な

腫瘍に対して治療効果が得られる可能性が高いことも示唆された。以上、Tim-3 は有望なチェックポイントと考えられ、適切な標的治療法を開発することが望まれる。実際、Tim-3 を標的とする治療の臨床試験が進行中である。

3. キネシン KIF1C は Hook3/ダイニンを介して リソソームの逆行輸送を促進する

福島県立医科大学医学部生化学講座

佐事 武

KIF1C は微小管に沿って順行性に物質輸送を行うキネシンモータータンパク質である。

そのモーター領域における遺伝子変異は、神経変性疾患の一つである遺伝性痙性麻痺 (HSP) の患者の一部で認められるが、KIF1C の HSP 発症機序における役割は解明されていない。本研究では、KIF1C がダイニン活性化因子である Hook3 との結合を介して、ダイニンによるリソソームの逆行輸送に寄与することを見出した。興味深いことに、HSP 患者でみられる KIF1C 変異体やモーター不活性型 KIF1C は、野生型 KIF1C と比較してダイニンによるリソソームの逆行輸送を増強させ、その結果、リソソームが核周辺に集積することが示された。これらの結果から、KIF1C に関連する HSP の発症機序には、ダイニンの活性亢進によるリソソームの異常な細胞内配置が関与していることが示唆される。

4. 最近の当科における Acute Care Surgery へ の取り組み

福島県立医科大学医学部救急医療学講座

上野 智史

Trauma, Emergency Surgery, Surgical critical care, Elective general surgery, Surgical rescue の 5 領域からなる Acute Care Surgery: ACS は、近年外科の一分野として確立している。しかし、地方における認知は不十分で、かつ ACS の担い手は施設ごとに異なる。当科ではこれまで主な手術介入は専門科に一任していた。しかし最近の内因性の ACS 症例も含めて、当科も術野に入り治療方針の検討を行うように変化してきた。この変化の中で、当科と外科の連携により良好な転帰を辿った症例を報告する。ACS の診療領域は外科学、救急医学にオーバーラップし、方針決定が難しいことも多いとされる。しかし今回、外科・救急科の良好な連携で適切なタイミングで治療介入できた。当科の ACS への取り組みは患者の