

令和 3 年 5 月 27 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2020

課題番号：19K17762

研究課題名（和文）CTCLにおけるアディポカインの役割に関する研究

研究課題名（英文）Roles of adipokines in cutaneous T-cell lymphoma

研究代表者

管 析 (SUGA, HIRAKU)

東京大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：80704329

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000 円

研究成果の概要（和文）：本研究の目的は皮膚T細胞リンパ腫（CTCL）の腫瘍環境におけるアディポカインの役割を明らかにすることであった。アディポカインの1つであるvisfatinに関して我々は皮膚T細胞リンパ腫（CTCL）の病変部での発現が亢進していることを明らかにした。具体的には進行期のCTCL患者において脂肪細胞のvisfatin産生が増強していることを患者皮膚検体を用いた特殊染色によって示した。また、血清中のvisfatin濃度が上昇していることをELISAにより確認した。以上の結果より、アディポカインがCTCLの進行に関与している可能性が考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究ではCTCLの腫瘍環境におけるアディポカインの役割に関して検討した。アディポカインがCTCLの進行に関与している可能性が考えられた。これらの結果からCTCLにおいてアディポカインをターゲットとした新規治療法に結びつく可能性がある。炎症性疾患や悪性腫瘍によってアディポカインの役割は様々であり、CTCLにおけるアディポカインの役割に関しては今後さらなる研究が必要である。

研究成果の概要（英文）：It is well known that adipokines play important roles in skin inflammatory diseases and malignancy. Here, the objective of this experiment was to investigate the roles of adipokines in the tumor microenvironment of cutaneous T-cell lymphoma (CTCL). Visfatin expression was increased in advanced stage CTCL compared to healthy controls. Moreover, serum visfatin levels were higher in CTCL patients than healthy controls. These results suggested that adipokines would be involved in the progression of CTCL.

研究分野：皮膚T細胞リンパ腫

キーワード：CTCL アディポカイン

様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

皮膚悪性リンパ腫は皮膚を原発とする非ホジキンリンパ腫であるが、その大部分は T 細胞が腫瘍化した皮膚 T 細胞リンパ腫（cutaneous T-cell lymphoma: CTCL）である。CTCL の腫瘍環境を構成するメインの細胞は T 細胞であるが、T 細胞以外にもマクロファージや線維芽細胞など様々な細胞が腫瘍増殖、腫瘍環境構築に関わっていることが報告されている。アディポカインは脂肪細胞から分泌されるサイトカインであり、内臓脂肪やインスリン抵抗性と関与している。CTCL の腫瘍環境におけるアディポカインの役割はいまだ明らかになっていない。

2. 研究の目的

本研究の目的は CTCL においてアディポカインが腫瘍環境の構築または腫瘍免疫抑制に寄与していることを明らかにすることであり、CTCL に対する新規治療法に結び付けることである。

3. 研究の方法

当科の CTCL 専門外来に通院中の患者から皮膚検体や血清を回収した。皮膚検体を用いた免疫染色により、皮膚病変部におけるアディポカインの発現を調べた。また、ELISA 法により、患者血清中の visfatin の濃度を測定した。また、表皮バリア機能関連の分子である KPRP (keratinocyte proline-rich protein) に関しても CTCL における発現を調べた。

4. 研究成果

i) アディポカインの 1 つである visfatin が CTCL の病変部で発現亢進していることを免疫染色により明らかにした（図 1）。

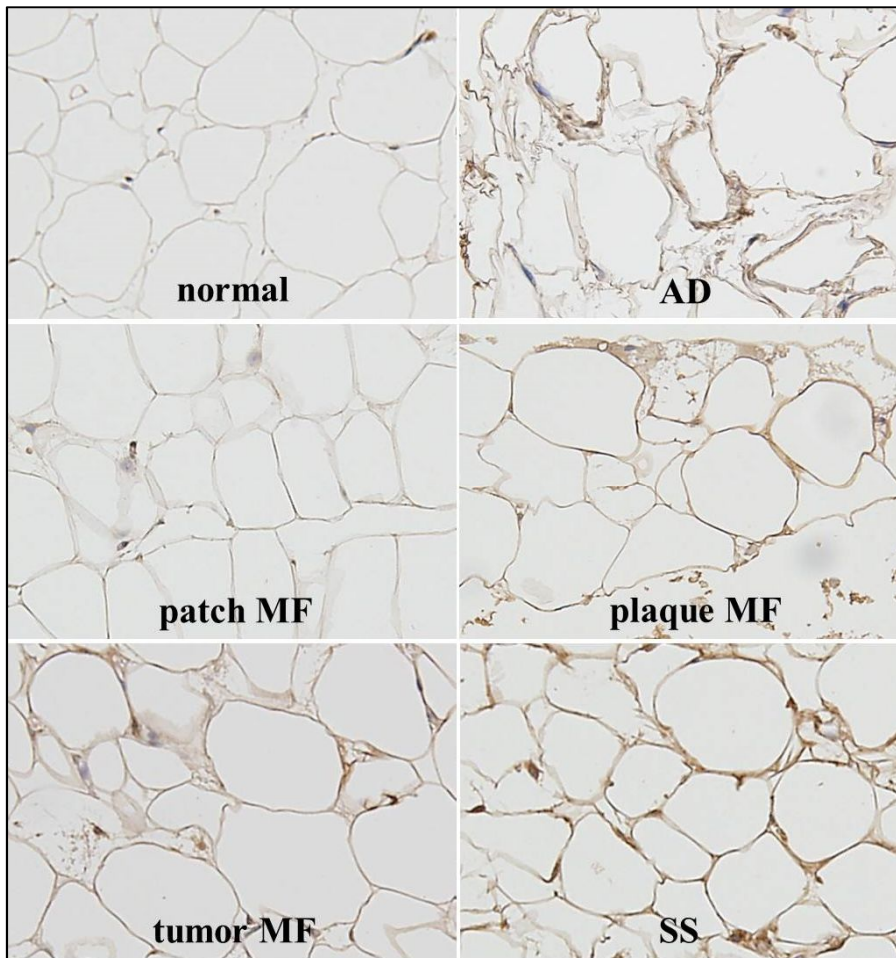


図 1：病変部における visfatin の発現（MF:菌状息肉症、SS:セザリー症候群）

ii) CTCL 患者血清中の visfatin 濃度が上昇していることを ELISA により確認した (図 2)。

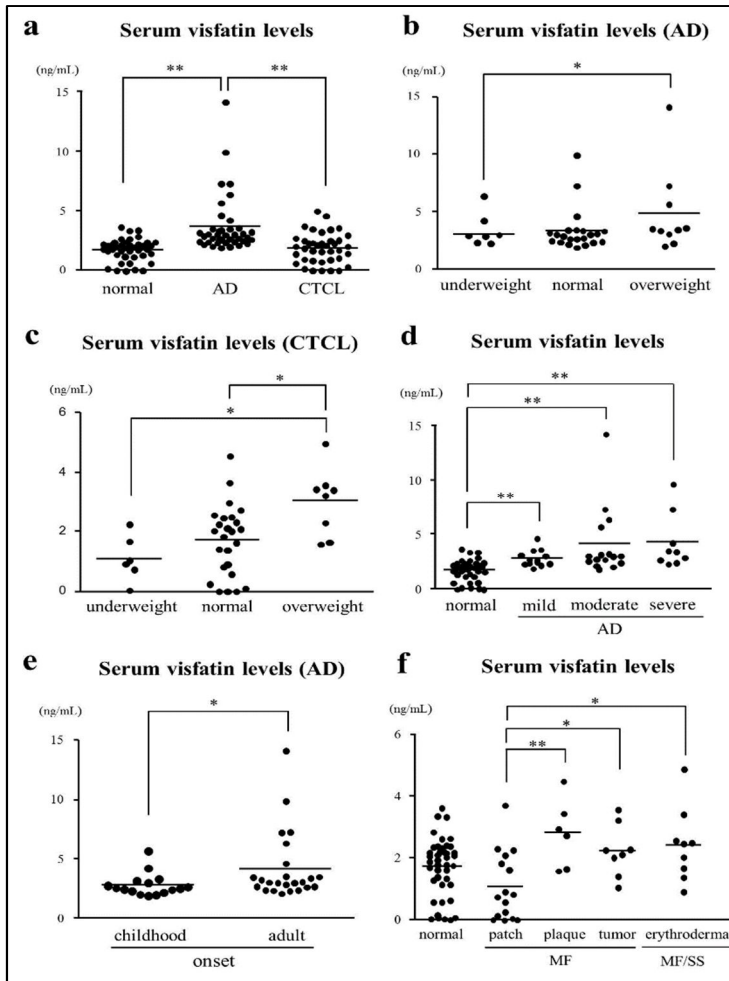


図 2：CTCL 患者血清中の visfatin 濃度

iii) CTCL 病変部位では KPRP の発現が低下していることを明らかにした (図 3)。

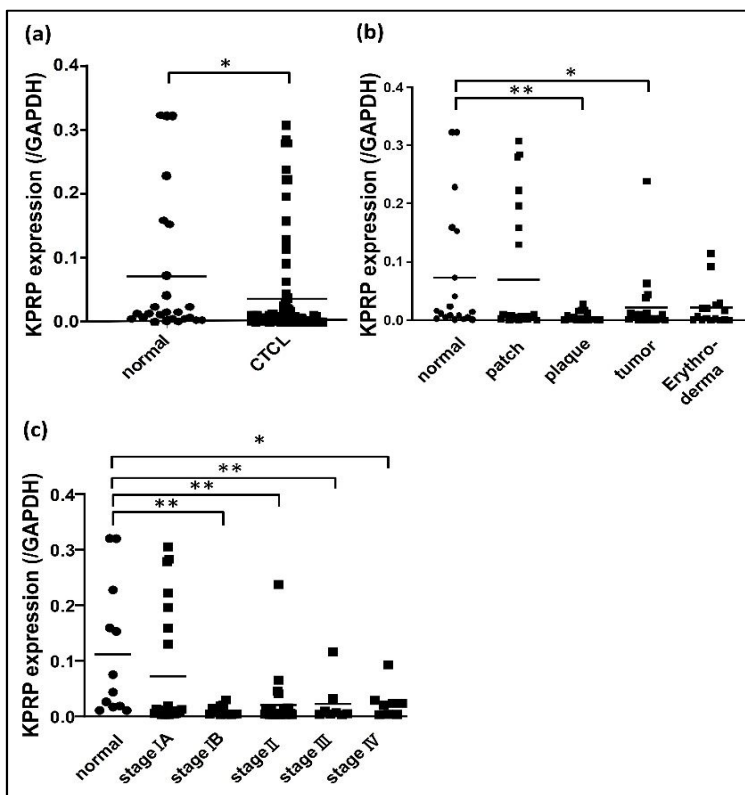


図 3：CTCL における KPRP 発現

iv) KPRP の発現とバリア機能関連蛋白および CTCL 病勢マーカーとの相関 (図 4)。KPRP は

フィラグリンの発現と正の相関を示し、病勢マーカーである可溶性 IL-2 受容体とは逆相関を示した (図 4)。

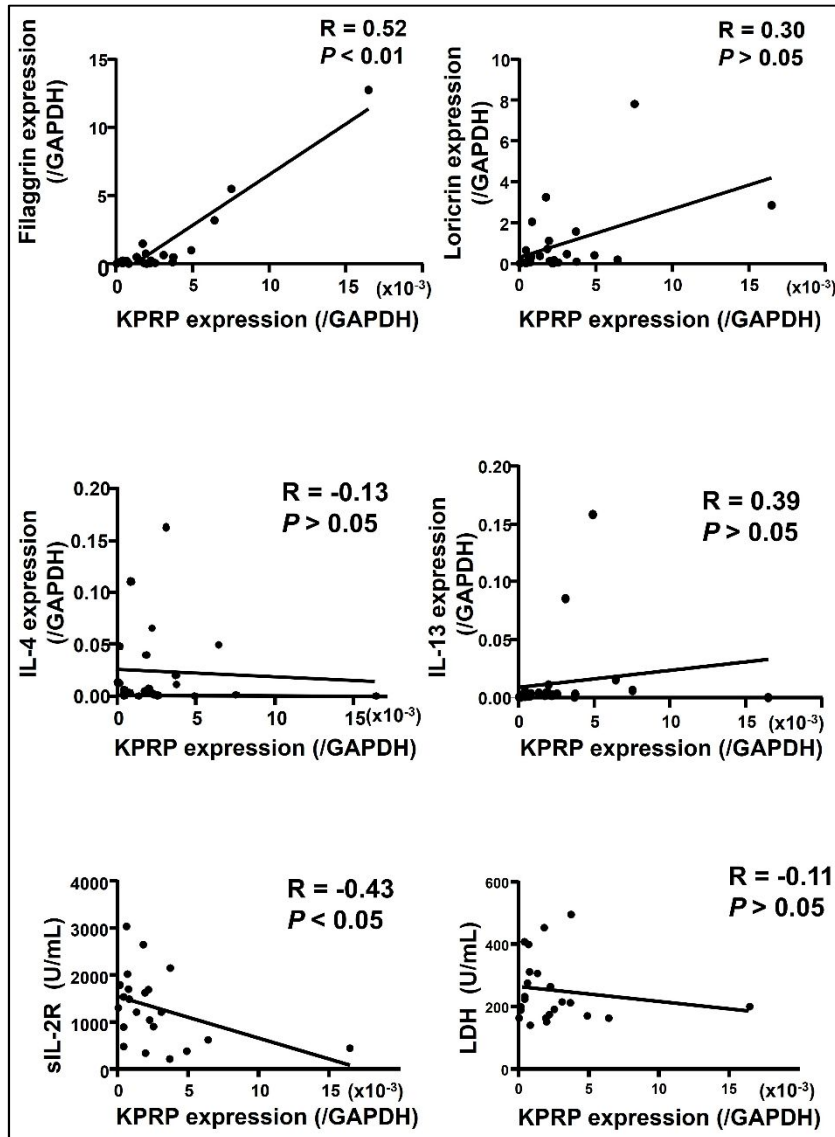


図 4: KPRP とバリア機能関連蛋白および病勢マーカーとの相関。

今後はこれらの結果を CTCL の病態解明およびより良い治療法の開発につなげていきたいと思う。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

—

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------