

学生優秀発表賞受賞者：渡邊 徹 演題番号 068

NK 細胞の ADCC 作用および Fc γ RIIIa (CD16) 抗原発現に影響を及ぼす SNP の解析

渡邊 徹^{*1§} 松山 悠美^{*2} 小原 采奈^{*2} 大星 航^{*2}
細井 英司^{*3} 行正 信康^{*1} 上野 一郎^{*1}

I. 研究の概要

【はじめに】

Natural Killer 細胞(NK 細胞)が媒介する抗体依存性細胞傷害作用(ADCC)は、Fc γ RIIIa(CD16)を介して発揮されるが、*CD16* 遺伝子上の SNP である rs396991 と ADCC 活性の関連が注目されている。今回我々は、日本人集団において rs396991 をはじめとした *CD16* 遺伝子上の coding SNP と ADCC 活性の関連を解析した。

【対象および方法】

101 名の対象者より得られた末梢血からゲノム DNA を抽出し、rs396991(T>G; F158V)および rs148181339(T>C; I106V)の遺伝子型をダイレクトシーケンス法により解析した。ADCC 解析では、Human NK Cell Enrichment Kit (STEMCELL Technologies)を用いて分離した NK 細胞を用いて、rituximab を感作した Raji 細胞に対する ADCC 活性を Cell-Mediated Cytotoxicity Assay により解析した。また、rituximab に対する CD16 の結合親和性(rituximab 結合能)を測定した。さらに、CD16 の転写物は TaqMan Gene Expression Assays (Thermo Fisher Scientific)で CD16 mRNA の

定量を行い、CD16 蛋白の発現量は FCM にて定量した。

本研究は、香川県立保健医療大学研究等倫理委員会の承認を得て実施した。

【結果】

今回対象とした 101 例の SNP ジェノタイプングの結果、rs396991 遺伝子型は T/T 30 例、T/G 54 例、G/G 17 例、rs148181339 遺伝子型は T/T 12 例、T/C 89 例、C/C 0 例であった。ADCC 活性測定の結果、rs396991 遺伝子型において、G/G>T/G>T/T の順に高くなり、G/G と T/T の間に有意差を認めた。また、rituximab 結合能は、G/G は T/T に比べて有意に高値を示した。CD16 蛋白発現量は G/G>T/G>T/T の順に高くなり、G/G と T/G および G/G と T/T の間に有意な差を認めた。mRNA 発現量では G/G>T/G>T/T の順に高い傾向が認められ、G/G は T/T に比べて有意な高値を認めた。rs148181339 遺伝子型においては、Hardy-Weinberg 平衡に則っていなかったため、関連解析を行わなかった。

【考察】

NK 細胞に発現する CD16 の rs396991 多型は、日本人集団の ADCC 活性に影響しており、ADCC

^{*1}香川県立保健医療大学大学院保健医療学研究科 [§]nnnlifeflife@hotmail.co.jp、

^{*2}香川県立保健医療大学臨床検査学科、

^{*3}徳島大学大学院 HBS 研究部細胞・免疫解析学分野

活性が G/G>T/G>T/T の順に上昇することは薬剤選択や投与量の調節など、臨床的有用性が高いと考えられた。これまで、rs396991 多型の ADCC 活性に及ぼす影響の原因は明らかにされていなかったが、本研究により rs396991 遺伝子型の間で rituximab 結合能、CD16 表面発現量が異なることが明らかとなった。

II. 受賞の感想

この度、第 10 回日本臨床検査学教育学会学術大会において、優秀発表賞という名誉ある賞を頂き、大変光栄に思っております。本学会に参加したことで、臨床検査学分野における多くの知見を得ることができる良い機会となり、演題発表の際には諸分野の先生方から有意義な意見を伺うこと

ができました。受賞を励みにして今後の研究により一層励んでいく所存です。この機会および本賞を与えてくださった皆様に厚く御礼申し上げます。

III. 将来への抱負

私は本研究を通して高度かつ先進的な知識と技術を学び、専門性を追求する手掛かりを掴むことができました。これまでの研究をより深めるべく、さらに転写調節領域の SNPs と ADCC 活性の関連について解析しようと考えています。

これまでの研究の経験を糧に、より高度で国際的に通用する研究を行い、チーム医療の中でリーダーシップを発揮できる臨床検査技師を目指していきたいと思っております。