



Title	Characterizing the tumor immune environment in thymic epithelial tumors using T-cell receptor repertoire analysis and gene expression profiling
Author(s)	石田, 裕人
Citation	大阪大学, 2026, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/105284
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	石田 裕人
論文題名 Title	Characterizing the tumor immune environment in thymic epithelial tumors using T-cell receptor repertoire analysis and gene expression profiling (T細胞受容体レパトア解析と遺伝子発現プロファイリングに基づく胸腺上皮性腫瘍の腫瘍免疫微小環境の解析)
論文内容の要旨 〔目 的(Purpose)〕 A thymoma is a functional thymic epithelial tumor wherein tumorigenic thymic epithelial cells possess T-cell differentiation and maturation potential. The tumor immune environment exhibits heterogeneous tumor immunity. The tumor immune environment of thymoma is characterized by its distinctive and complex immunological functions, requiring an analysis of the various factors involved. We aimed to evaluate the thymoma tumor immune environment and conduct a comprehensive immunogenomic profiling. 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 Ninety-seven patients undergoing surgery for primary thymoma were enrolled in the study. RNA was extracted from frozen tissue specimens, followed by analysis of T-cell receptor repertoire and RNA-seq. A clonality assessment of the T-cell receptor repertoire and shared clonotypes was also conducted. Gene expression profiling using digital cytometry (CIBERSORTx), T-cell inflammation signature, and Immunogram methodologies was performed. The analysis of T-cell receptor repertoire results indicated a higher level of clonality in B3 thymomas than in other histological types. The high-clonality group exhibited a worse prognosis than the low-clonality group. The results of digital cytometry revealed that type B3 thymomas were clustered and distinguished by a higher abundance of activated natural killer cells, macrophages, and resting mast cells than in other histological types. Additionally, the Immunogram gene signatures showed no correlation with the clonality of the T-cell receptor repertoire. 〔総 括(Conclusion)〕 Multiple immunological approaches to evaluate the tumor immune environment and immunogenomic profile of thymoma reveal a diverse and complex immune environment. B3 thymomas, despite being T-cell depleted, exhibit increased T-cell receptor clonality and expanded T-cell clones. Given the poor prognosis and the elevated expression of T-cell inhibitory markers, particularly CTLA4, this subset of patients may represent a critical target population for future clinical trials investigating T-cell checkpoint inhibitors.	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 石田 裕人				
論文審査担当者	(職)		氏 名	
	主 査	大阪大学教授	新谷 康	
	副 査	大阪大学教授	江口 英利	
	副 査	大阪大学教授	森田 竜一	
論文審査の結果の要旨				
胸腺腫は免疫細胞の育成に重要な胸腺から発生する特殊な腫瘍であり、その免疫環境は複雑である。本研究では、当院で手術された胸腺腫検体を用いて、腫瘍内T細胞の特徴や遺伝子発現を網羅的に解析した。特に、TCRレパトア解析と複数の遺伝子解析を組み合わせ、胸腺腫を免疫学的観点から精密に分類した点が特色である。その結果、組織型ごとに免疫動態が異なることが示され、総合的解析から免疫活性の高い症例群が明確となり、これらの情報が免疫治療の有望なバイオマーカーとなり得ることが示唆された。これは胸腺腫に対する免疫治療の適応判断に重要な知見である。本研究は希少疾患に対して包括的免疫ゲノム解析を行い、治療に資する新たな指標を提示した点で学術的意義が大きく、学位に値するものと認める。				