研究テーマ 抗原特異的T細胞受容体遺伝子の網羅的取得法の開発

所属 学術研究部医学系

教授 小林 栄治
https://researchmap.jp/Read0808

研究分野	医薬
キーワード	がん免疫、感染症、自己免疫疾患

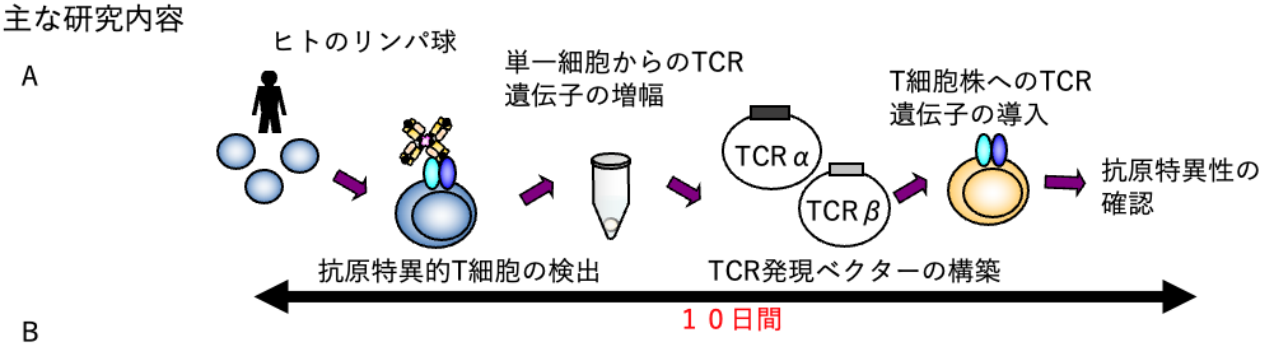
研究室URL： http://www.med.u-toyama.ac.jp/immuno/top.html

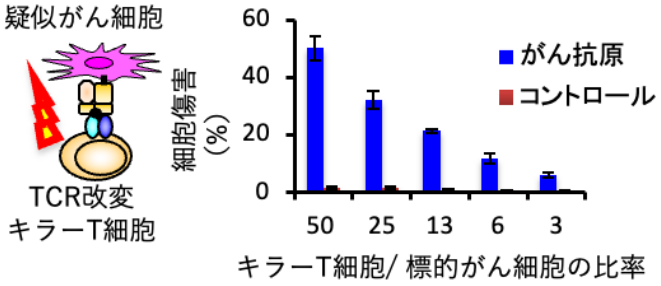
研究の背景および目的



新たながん治療法としてがん抗原特異的T細胞受容体（TCR）遺伝子を患者T細胞に発現させて用いるTCR-T療法が期待されている。しかしながら、効果的なTCR遺伝子をα鎖とβ鎖のペアで取得することは困難であるため、現在のTCR-T療法の臨床試験は特定の抗原と主要組織適合抗原（MHC）をもつ患者のみに対象が限定されている。そこで、我々はTCR-T療法の開発促進を目的に、抗原特異的なT細胞からTCR遺伝子をα鎖とβ鎖のペアで取得し、その機能を短期間で評価できるシステムの開発を行なった。

■主な研究内容





（図の説明）

A. 10日間で、抗原特異的キラーT細胞を検出し、そのTCR遺伝子を取得し、機能を検証できるシステムを開発した（Nat. Med 2013, 19(11):1542-6）。

B. がん患者より取得したTCRをキラーT細胞に発現させ、がん抗原特異的に疑似がん細胞を殺傷することを確認した。

期待される効果・応用分野

抗原特異的キラーT細胞の検出からそのTCR遺伝子を取得し、その機能検証を10日間でできるシステムを開発した。また、このシステムを用いて、多数の腫瘍浸潤T細胞の解析を行なってきた（Shitaoka et al, Cancer Immunol. Res., 2018, Sukegawa et al. Eur. J. Immunol., 2020）。さらに、取得したTCRを短期間に効率よく評価する系を確立している（Hamana et al., Biochem. Biophys. Res. Commun., 2016, Yamaguchi et al., Eur. J. Immunol., 2021）。以上、抗原特異的T細胞のTCR遺伝子取得からその評価までを効率的に行うことができる。これら手法はがんを対象にしたTCR-T療法のみならず、感染症や自己免疫疾患に対するT細胞の解析にも応用できる。

■共同研究・特許など

- ✓ 特許第6508873号　抗原特異的Ｔ細胞受容体の取得方法
- ✓ 特許第6327734号　Ｔ細胞の刺激方法およびその利用

富山大学研究者プロファイルPure URL：
https://u-toyama.elsevierpure.com/ja/persons/eiji-kobayashi/