

2016年度「研究者の横顔」 縣 保年先生

1. 研究者になろうとしたきっかけ

私は高校生の時に、NHKの番組で、がん細胞に結合できる抗体を使ってがんを攻撃する「がんのミサイル療法」というものを知り、そのような研究がしたいと考えました。医学部卒業後、京都大学の本庶 佑先生の研究室で大学院生として、PD-1という遺伝子の単離と抗体の作製に関与しました。現在、PD-1抗体はオプジーボという名前でがんの免疫療法に用いられ、たいへん注目されています。「がんのミサイル療法」とはメカニズムは異なりますが、図らずも高校生の時の夢がかなったことになり、たいへん感動しました。そんな折りに、以前から共同研究をいただいていた京都大学の河本 宏先生が、がんを攻撃できるT細胞からiPS細胞を作り、大量に増やしてからまたT細胞へ戻すという方法を開発されました。それをきっかけとして、今回の助成研究の基盤となる共同研究を開始しました。

2. 助成研究の内容紹介

これまでのがん免疫療法では、T細胞を体の外に取り出して、刺激してから戻すのですが、刺激してもT細胞を十分に増やすことができないという問題がありました。河本先生が開発した方法は、iPS細胞技術を用いて、がんを攻撃できるT細胞を大量に再生することができる画期的な方法です。しかしこの方法では、T細胞からiPS細胞を作り、増やしてまたT細胞へ戻すのに時間と手間がかかることや、得られたiPS細胞がT細胞へ分化しづらくなるなど、品質にばらつきが生じるといった問題がありました。そこでこの助成研究では、がんを攻撃できるT細胞から、がん細胞を認識するT細胞受容体というタンパク質の遺伝子を単離して、高品質のiPS細胞に遺伝子を導入します。その後、十分に増やしてからT細胞へ分化させることで、がんを攻撃する活性の高いT細胞を、短期間で効率よく再生することを目指します。

3. 2の将来に繋がる結果予想・目標

既に、がんを攻撃できるT細胞からT細胞受容体の遺伝子を単離し、iPS細胞にウイルスベクターを用いて遺伝子導入を行い、T細胞を再生することに成功しています。しかしウイルスを用いた遺伝子導入では、挿入によるがん化のリスクを否定できません。そこで本研究では、ゲノム編集を用いて、iPS細胞の内在性のT細胞受容体遺伝子座へ、目的の遺伝子を挿入します。それにより、生理的な発現時期と高い発現レベルを再現し、活性の高いT細胞を、短期間で効率よく再生することが期待できます。さらに、ランダムな遺伝子挿入によるがん化も回避できます。細胞製剤として早期の治療応用も期待できることから、社会的にも貢献ができるのではないかと考えています。

4. 全国のRFL関係者に一言

このたびはRFLJの研究助成に採択していただきまして、関係者の皆様方に心から感謝を申し上げます。今回御支援していただきます研究が、1日も早く皆様のお役に立てる日が来るように精進致します。今後とも御支援のほどをよろしくお願い申し上げます。