

平成29年6月15日

報道機関 各位

本件の報道解禁につきましては、日本時間6月17日(土)午前0時以降にお願いいたします。

ウイルスに対する反応性が高いT細胞は 「共有T細胞レセプター」を利用していることを解明しました ～有効性の高い細胞免疫療法の開発に大きな期待～

富山大学大学院医学薬学研究部免疫学講座と広島大学との共同研究の成果が、英国科学雑誌「Nature」の姉妹誌「Scientific Reports」に掲載されます。

【概要】

富山大学大学院医学薬学研究部(医学)免疫学講座、岸裕幸准教授、浜名洋特命助教、村口篤名誉教授らの研究グループは、広島大学原爆放射線医科学研究所の川瀬孝和助教、一戸辰夫教授らとの共同研究で、ウイルスに対して高い免疫応答を示すCD8陽性T細胞は(注1)、ウイルスを認識するために、異なる個人の間で共通のT細胞レセプター(共有TCR)(注2)を利用していることを明らかにしました。また、このような「共有TCR」は、抗ウイルス長期免疫記憶を担う「幹細胞様メモリーT細胞」(注3)において特に高い頻度で利用されていることを明らかにしました。従来、異なる個人間において、共有TCRは見出されておらず、今回、富山大学の単一細胞解析技術と、次世代シーケンサを用いた網羅的なTCR解析技術を組み合わせることにより、初めて「共有TCR」の存在が明らかにされました。

今回の結果は、多数のT細胞の中から高い免疫防御機能をもつ細胞を選び出す手掛かりとなり、感染症やがんに対する免疫療法の臨床開発に貢献することが期待されます。

この研究成果は、ロンドン時間の2017年6月16日午前10時(日本時間:2017年6月16日午後6時)に英国科学雑誌「Scientific Reports」オンライン版に掲載されました。

* 研究の詳細は別紙を参照してください。

【本件に関する問い合わせ先】

富山大学大学院医学薬学研究部(医学)免疫学講座
准教授 岸 裕幸
TEL. 076-434-7251

別紙

【発表論文】

論文タイトル：

Highly Functional T-cell receptor repertoires are abundant in stem memory T cells and highly shared among individuals

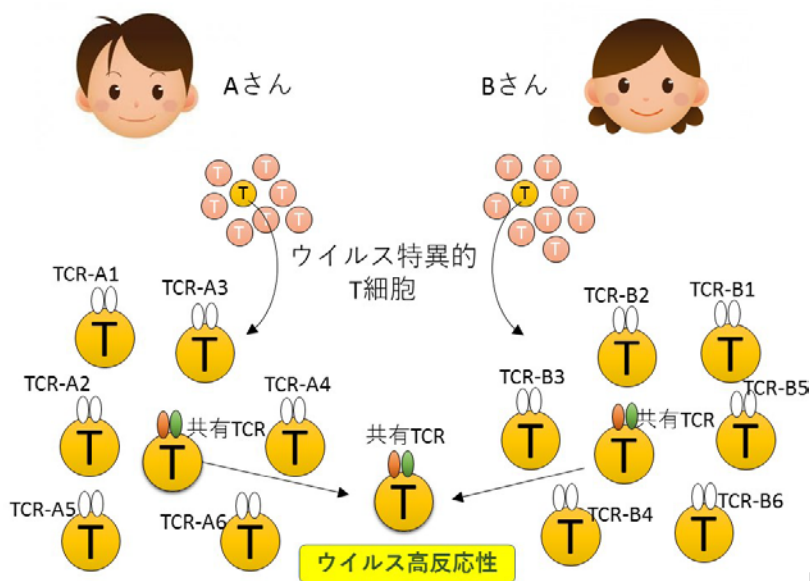
著者：

美山貴彦¹、川瀬孝和¹、北浦一孝²、樗木 錬¹、柴田真志¹、大島久美¹、浜名 洋³、岸 裕幸³、村口 篤³、葛島清隆⁴、佐治博夫⁵、新井 理⁶、鈴木隆二²、一戸辰夫¹

1. 広島大学原爆放射線医科学研究所 血液・腫瘍内科研究分野
2. 国立病院機構相模原病院臨床研究センター
3. 富山大学大学院医学薬学研究部（医学）免疫学講座
4. 愛知県がん研究センター研究所腫瘍免疫学部
5. 公益財団法人HLA 研究所
6. ビッツ株式会社

【研究の背景】

T細胞は、病原体が感染した細胞やがん細胞などを攻撃して体から取り除く白血球の仲間です。病原体が感染した細胞やがん細胞を認識するために、T細胞レセプター（T-cell receptor, TCR）と呼ばれる分子を、細胞1個あたり1種類持っています。様々な病原体に対応するために、ヒトの体内のT細胞が利用しているTCRは数千万種類にも及ぶと推測されていますが、それらの中から、特定の病原体を効率良く認識するTCRがどのような規則にしたがって選ばれているかについては、詳しいことがわかっていません。また、現在、TCR遺伝子を細胞の外から導入したT細胞を作成し、がんやウイルス感染症の治療に利用する研究が活発に進められていますが、その有効性を向上させるために、高い免疫応答性を示すTCRを選び出す技術の開発が待望されています。



【研究成果の概要】

図1では、2人の人から、T細胞を取り出し、さらに、その中からウイルス特異的T細胞を集めてきた様子が描かれています。そのウイルス特異的T細胞が持つTCRを調べてみると、個人個人でTCRが異なります。これまでは、違う人からは、同じTCRは見つけれないだろうと思われていました。今回、富山大学の単一細胞解析技術と、広島大学およびその共同研究機関による網羅的なTCR解析技術を組み合わせることにより、ウイルス反応性T細胞の中で高頻度利用されているTCRほど、ウイルスに対して強い結合性を示すことを証明しました。

さらに、健康な成人5名の血液中に存在するT細胞のTCR遺伝子配列を解析・比較したところ、ウイルス反応性T細胞の中で利用頻度が高いTCRは、ウイルス感染歴にかかわらず、複数の個人間で共有されていることがわかりました。血液中のT細胞のうち、このような「共有TCR」をもつ細胞は、「幹細胞様メモリーT細胞」と呼ばれる長期免疫記憶を担う細胞中に高頻度で見つかることが判明しました。

【今後の展開】

今回の研究と同様の方法を用いれば、特定のウイルスやがんに対して反応するTCRを多数同定することが可能となります。しかし、「共有TCR」が常に優れた抗原反応性を示すかについては、まだ不明であり、今後さらに検証を行っていく必要があります。また、今後、同定された高機能TCRの遺伝子を患者さんのT細胞に効率良く導入する技術を開発することが可能となれば、感染症やがんに対する有効性の高いT細胞を用いた治療法の開発につながることを期待されます。

【用語解説】

注1) CD8陽性T細胞：

細胞の表面にCD8と呼ばれるタンパク質を持ち、病原体に感染した細胞やがん細胞に対し攻撃をしかけ体から排除する機能をもつT細胞（キラーT細胞）。

注2) T細胞レセプター（TCR）：

T細胞がウイルスやがんなどの異物を見分け、それらに結合するための細胞の表面に存在するタンパク質。

注3) 幹細胞様メモリーT細胞：

組織幹細胞と同様に自己を複製する能力が高く、長い寿命を持ち、他のメモリーT細胞の供給源となる細胞。T細胞には、機能的に異なるさまざまな集団があり、メモリーT細胞は、一度遭遇した抗原に対する「免疫の記憶」を担う細胞。その中でも、幹細胞様メモリーT細胞は免疫記憶の長期間の維持に関与していると考えられている。