

「細胞マイクロチップを用いた抗体・細胞免疫療法の開発」

富山大学大学院医学薬学研究部教授

村口 篤

これまで、ヒトの病気を理解するために、ゲノムレベル、転写レベル、タンパク質レベルの解析が行われ、次に細胞レベルの解析が行われています。しかし、細胞の解析は細胞集団として解析されてきましたが、近年は、その細胞集団を形作る 1 個 1 個の細胞を単一細胞レベルで解析することで新たな情報を得て、その情報を病気の予防や治療に応用しようという動きがあります。

我々は、最近、約 23~100 万個のヒトリンパ球を生きたままチップ上に規則正しく配列させ、リンパ球の様々な刺激に対する応答を、単一細胞レベルで網羅的に解析するという画期的な技術を開発しました。そして、この技術を応用して、病原体や癌抗原などに応答する B リンパ球を捉え、それらが産生している抗体遺伝子を短期間 (7 日間) で取得できるシステム *ISAAC (immunospot array assay for a chip)*法を確立しました (*Jin et al. Nature Medicine, 2009*)。その臨床応用として、肝炎ウイルス、インフルエンザウイルス、ウエストナイルウイルスに対するヒト中和抗体を取得しました。また、癌細胞に発現する TRAIL 受容体に対するヒト抗体を取得し、抗腫瘍効果を確認しています。

次に、細胞性免疫の主役である TCR を得るために、抗原特異的 T 細胞を網羅的に解析し、単一 T 細胞から機能的 TCR (a 鎖、b 鎖) を短期間 (10 日間) で効率的に取得できる画期的なシステム *hTEC10 (human T cell receptor efficient cloning system)*を開発しました (*Kobayashi et al. Nature Medicine, 2013*)。このシステムを用いて、EB ウイルス抗原、肝細胞がん抗原特異的な TCR を取得し、primary T cell に TCR 遺伝子を導入し、ウイルス感染細胞やがん細胞を傷害する活性を確認しています。

現在、抗体や TCR が新たなバイオ医薬品として大きな注目を集めています。我々が開発した新技術は、ヒトの末梢血リンパ球から直接かつ迅速に病原体や癌などに対する抗体や TCR の取得を可能とすることから、トリインフルエンザウイルスなどの人類を脅かす感染症や生物テロなどに対処するための抗体医薬の開発や、TCR を用いたエイズや癌の分子標的治療を容易にし、人類の健康福祉に大きく貢献することが期待されます。

履 歴 書

ふりがな むらぐち あつし
氏 名 村口 篤

生年月日 1951年7月9日生

最終学歴 1981年 大阪大学大学院 医学研究科 博士課程 修了

職 歴 1981年 大阪大学医学部第3内科 研修医
 アメリカ国立衛生研究所(NIH)アレルギー感染研究部門
 研究員(Postdoctoral Fellow)
1984年 大阪大学細胞生体工学センター免疫部門 助手
1988年 近畿中央病院 内科医長
 大阪大学細胞生体工学センター免疫部門 非常勤講師
1990年 佐賀医科大学免疫学 助教授
1991年 富山医科薬科大学医学部細菌学・免疫学 教授
1996年 富山医科薬科大学医学部免疫学 教授
2004年 富山医科薬科大学 理事 副学長
2005年 富山大学 副学長
2006年 富山大学大学院医学薬学研究部 (医学) 免疫学 教授
 富山大学 副学長
2009年 富山大学医学部長
 現在に至る