

T 細胞の単一解析とその応用

富山大学学術研究部医学系 免疫学 助教 小林 栄治

近年、がん抗原特異的 T 細胞受容体 (TCR) を用いた TCR 遺伝子治療が新たながん免疫療法として注目されているが、TCR α 鎖 β 鎖をペアで取得し、その機能を解析するには依然として多くの費用と時間がかかり、TCR 遺伝子治療の普及に障碍となっている。

我々はリンパ球を単一細胞レベルで網羅的に解析することを目的として、リンパ球を 1 個 1 個に分けて格納することができるデバイス、リンパ球チップを工学系のグループと開発した。このリンパ球チップには直径おおよそ 10 μ m のウェルが 126,000 個あり、この 1 つのウェルに 1 個のリンパ球を格納することができる。リンパ球チップを用いて細胞を 1 個ずつウェルに格納することで、今まで集団として解析していたリンパ球を、単一細胞レベルで解析することが可能になった。このリンパ球チップを用いて、我々は目的の抗体を分泌している B リンパ球を迅速かつ網羅的に検出し、抗体遺伝子を取得できる ISAAC (Immuno Spot Array Assay on chip) 法を開発した (Jin et al *Nat. Med.* 2009)。また、この単一細胞解析技術を応用して、セルソーターで回収した抗原特異的単一 T 細胞より、TCR α 鎖 β 鎖をペアで取得できる hTEC10 (human TCR efficient cloning within 10 days) 法を開発した (Kobayashi et al *Nat. Med.* 2013)。更に我々は、これら独自技術とリンパ球チップ及び新しい T 細胞活性化メカニズム (Cis 相互作用) を融合し、抗原ペプチドのみでペプチド特異的 TCR を迅速に取得できる T-ISAAC 法を開発した (Kobayashi et al. *Nat. Biomed. Eng.* 2022)。

本研究会ではこれまで開発した技術やその開発過程で得た成果および今後の応用についてご紹介する。

略歴

氏名：小林 栄治（こばやし えいじ）

現職：富山大学学術研究部医学系 助教

学歴・職歴

2000年 新潟大学農学部 卒業

2002年 新潟大学大学院自然科学研究科 修士課程 修了

2007年 東北大学大学院医学系研究科 博士課程 修了

2007年 東京理科大学薬学部創薬ゲノム科学分野 博士研究員

2009年 富山大学医学薬学研究部（医学）博士研究員

2011年 富山大学医学薬学研究部（医学）助教

2014年 ハーバード大学ダナファーバーがん研究所（Ellis Reinherz 教授）研究員

2017年 富山大学医学薬学研究部（医学）助教（復職）

現在に至る

所属学会・資格

日本免疫学会

日本がん学会

受賞

2013年 上原記念生命科学財団 研究助成金

2014年 公益財団法人持田記念医学薬学振興財団 留学補助金

2014年 富山大学研究奨励賞

2019年 とやま賞