

# 再生免疫学分野

## スタッフ

- 教授 河本 宏
- 准教授 宮崎正輝
- 助教 永野誠治
- 特定助教 上堀淳二
- 特定助教 小林由佳
- 特定助教 長畑洋佑



河本 宏

## 研究内容

造血においては多能造血幹細胞から順次分化能が限定されていき、いろいろな系列の単能前駆細胞が生成する(図1)。我々の研究室が目標としていることは、この分化能限定過程において、前駆細胞の運命を振り分ける分子機構を解析することである。造血過程の全体を研究対象としているが、中でもT細胞に至る過程に比重を置いて研究を進めている。また、胸腺上皮細胞の分化過程も研究対象にしている。

最近では、血液細胞の進化的な起源に関する研究も進めている。2022年12月に発表した論文(参考文献1)では、血液細胞の進化において食細胞が最初の血液細胞であること、さらにその起源はアメーバ様の単細胞生物にまでさかのぼれることを明らかにした(図2)。

一方、基礎研究から得られた情報や、開発した培養法を応用に活かす研究も進めている。最近主に力を入れているのは、T細胞レセプター遺伝子をiPS細胞に導入し、再生させて細胞療法に用いるというアプローチ。現在この方法を用いたがんの免疫療法を臨床試験に向けて開発中である(図3)。

## 参考文献

1. Nagahata Y, et al. Tracing the evolutionary history of blood cells to the unicellular ancestor of animals. **Blood**. 140:2611-2625. 2022
2. Kashima S, et al. Cytotoxic T Lymphocytes Regenerated from iPS Cells Have Therapeutic Efficacy in a Patient-Derived Xenograft Solid Tumor Model. **iScience**. 23(4):100998. 2020.
3. Nagano S, et al. T cell-derived iPSCs as a source of regenerated T cells: high frequency production of iPSC clones capable of generating potent cytotoxic T cells. **Mol Ther Methods Clin Dev**. 16: 126-135, 2020.
4. Ichise H, et al. NK cell alloreactivity against KIR ligand-mismatched HLA-haploidentical tissue derived from HLA haplotype-homozygous iPS cells. **Stem Cell Reports**. 9:853-867, 2017
5. Maeda T, et al. Regeneration of CD8αβ T cells from T cell-derived iPSC imparts potent tumor antigen-specific cytotoxicity. **Cancer Research**. 76: 6839-6850, 2016
6. Ikawa T, et al. Conversion of T cells to B cells by inactivation of polycomb-mediated epigenetic suppression of B lineage program. **Genes & Development**. 30:2475-2485, 2016
7. Vizcardo R, et al. Regeneration of human tumor antigen-specific T cells from iPS cells derived from mature CD8+ T cells. **Cell Stem Cell**. 12: 31-36. 2013.
8. Ikawa, T, et al. An essential developmental checkpoint for production of the T cell lineage. **Science**. 329: 93-96, 2010
9. Wada H, et al. Adult T cell progenitors retain myeloid potential. **Nature**. 452: 768-772, 2008

図1 主な研究課題

1. 造血幹細胞からT前駆細胞へ至る過程
2. 胸腺内T細胞分化経路
3. 胸腺環境の発生
4. 免疫細胞の再生の誘導

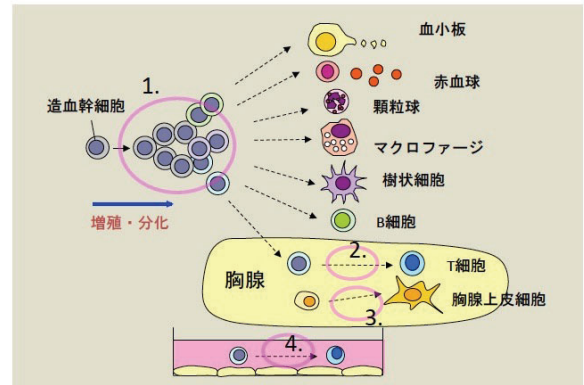


図2 血液細胞の先祖が判明: それアメーバ様単細胞生物だった

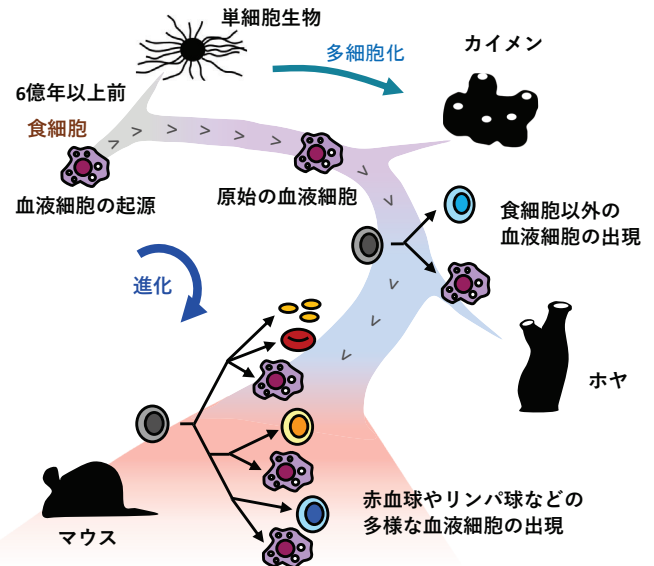
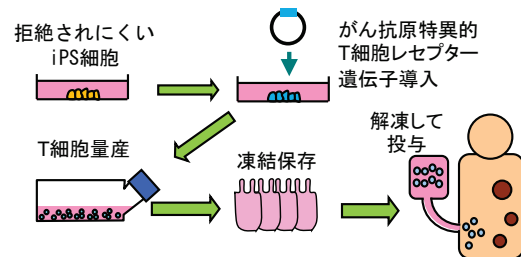


図3 再生T細胞を用いたがんの免疫療法



## 参考図書

「もっとよくわかる！免疫学」  
羊土社 2011年2月

「マンガでわかる免疫学」  
オーム社 2014年6月

