

平成18年 2月 28日

氏名 十河 孝浩



21世紀COEプログラム

拠点：大学院工学系研究科
応用化学専攻、化学システム工学専攻、
化学生命工学専攻、マテリアル工学専攻

“化学を基盤とするヒューマンマテリアル創成”

平成17年度リサーチ・アシスタント報告書

ふりがな 氏名	そごう たかひろ 十河 孝浩	生年月日
所属機関名	東京大学大学院 工学系研究科 化学生命工学専攻 長棟研究室	
所在地	東京都文京区本郷7-3-1 工学部5号館	
申請時点での 学年	博士課程1年	
研究題目	遺伝子導入T細胞の選択的増幅によるがん治療法の開発	
指導教員の所属・氏名	東京大学大学院 工学系研究科 化学生命工学専攻 長棟 輝行	

I 研究の成果 (1000 字程度)

(図表も含めて分かりやすく記入のこと)

近年、T 細胞をターゲットとしたがん遺伝子治療が多く研究されているが、いまだに十分な効果は得られていない。その原因として、遺伝子導入細胞の生体内での生存と活性化の維持が難しいことが考えられる。そこで本研究は、遺伝子導入細胞の増殖、活性化を生体内で長期間維持することによって、効果的ながん遺伝子治療法を開発することを目的としている。

これまでの研究では、IL-2 と IL-2R との結合によって伝達される T 細胞の増殖シグナルを、抗原-抗体反応によって代替することのできる抗体-IL-2R キメラ(図1)を作製して IL-2 依存性マウス T 細胞株の CTLL-2 に導入することで、IL-2 非存在下、ニワトリ卵白リゾチーム(HEL) 存在下において遺伝子導入細胞のみを選択的に増幅できることが確認できた。

今年度の成果としては、抗フルオレセイン抗体を用いたキメラ IL-2R を導入することによって、CTLL-2 の選択的増幅に成功した。以前の研究では、CTLL-2 への遺伝子導入効率が非常に低いため、フルオレセインに反応した細胞増殖が確認できていなかった。

今回はこれを克服するため、キメラ IL-2R 遺伝子とともに G418 耐性遺伝子を導入し、まず抗生物質選択によって遺伝子導入細胞の割合を上げるという操作を行った。この操作で遺伝子導入細胞率が 70% 以上となり、抗原である BSA-フルオレセイン複合体によって選択的増幅が確認できた。さらに *in vivo* への応用のために、免疫原性が少ない抗原である、DNA リンカーでフルオレセインをダイマー化したフルオレセインダイマーによる増殖応答性も確認した(図2)。

現在はシグナル伝達に参与する分子のリン酸化を western blotting によって検出し、wild type の IL-2R と比較することによって、キメラ IL-2R による増殖応答をさらに詳しく解析している。また、直接がん抗原に反応して細胞が増殖する系の構築を目指した研究を行っており、がん抗原の 1 つである ErbB-2 に対する抗体をファージディスプレイ法によって選択している。

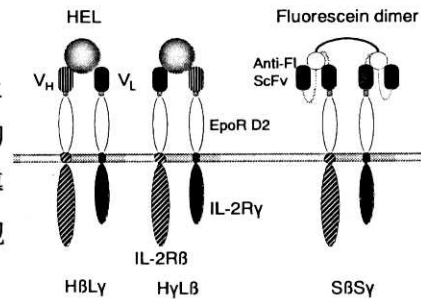


図1

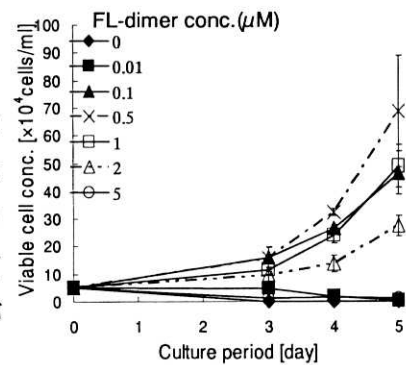


図2

氏 名 十河 孝浩

Ⅱ (1) 学術雑誌等に発表した論文A (掲載を決定されたものを含む.)

共著の場合、申請者の役割を記載すること.

(著者、題名、掲載誌名、年月、巻号、頁を記入)

氏 名 十河 孝浩

II (2) 学会において申請者が口頭発表もしくはポスター発表した論文

(共同研究者(全員の氏名)、題名、発表した学会名、場所、年月を記載)

○Asia-Pacific Biochemical Engineering Conference (poster)

May 15-19, 2005 Lotte Hotel Jeju, Jeju Island, Korea

Selective Expansion of Genetically Modified T cells Using a Chimeric IL-2 Receptor

Takahiro Sogo, Masahiro Kawahara, Kouhei Tsumoto, Izumi Kumagai, Hiroshi Ueda,
and Teruyuki Nagamune