2024 年度年次報告書 生命現象と機能性物質 2024 年度採択研究代表者

井口 聖大

東京大学 大学院医学系研究科 大学院生

抗腫瘍免疫応答における細胞内 T 細胞受容体の機能解明

研究成果の概要

本研究では、研究代表者がこれまでの研究で見出した細胞内 TCR が、腫瘍免疫において果たす役割の解明を目指している。この目的の実現のため、腫瘍に浸潤した後に細胞表面に表出する細胞内 TCR クローンを同定すべく、申請者が独自に開発した細胞表面 TCR 検出系と腫瘍移植モデルを組み合わせた上で、腫瘍浸潤 T 細胞のシングルセル TCR シーケンスを行うことを計画している。

2024年度は腫瘍移植モデルの条件検討を行った。腫瘍移植前に移入するT細胞の細胞数や、T細胞移入から腫瘍細胞移植までの期間、移植する腫瘍細胞数、腫瘍移植から腫瘍浸潤 T細胞を回収するまでの期間を変えて実験を行い、もっとも多くの T 細胞を回収できる条件を同定した。また、同一の細胞に存在する細胞内 TCR と細胞表面 TCR の区別を可能にするため、アレル特異的な TCR α ライブラリ作製法の開発を行なった。実際にこちらの手法を用いて、脾臓 T 細胞から作製したアレル特異的 TCR α ライブラリについて、十分量の次世代シーケンス用ライブラリの増幅が可能であることを確認した。