

令和5年度 第64回 大学院セミナー

令和5年11月29日

分野名 Area of Research (責任者名)(内線)	病態解析・診断学分野(臨床検査医学) 責任者名(柳原 克紀) 内線(7574)
演題 Title 講師等 Presenter	長崎大学病院 細胞療法部 副部長 糸永 英弘先生 「ゲノム編集技術を用いた細胞療法の現状と今後の展開」 山口大学大学院医学系研究科 ゲノム・機能分子解析学講座(微生物学講座) 教授 坂本 啓先生 「鉄を巡る病原体の戦略と宿主の防御」 富山大学学術研究部 医学系 微生物学講座 教授 森永 芳智先生 「感染症研究はおもしろい ～いち Physician scientist の例～」
概要 Abstract	上記3人の先生方にご講演いただきます。 講演内容の詳細は別紙をご確認ください。
開催日時 Date and Time	令和5年 12月 23日 (土) 9:00 ~11:00
開催方法 Online/Face to face	長崎大学病院 中央診療棟 5階 検査部 カンファレンス室
備考 Notes	受講を希望される方は、事前に下記担当へご連絡ください。 検査部/臨床検査科 加勢田 富士子 メールアドレス: kaseida@nagasaki-u.ac.jp If you would like to participate in this seminar, please contact Assistant Prof. Kaseida. (Email: kaseida @nagasaki-u.ac.jp)

- 先端医療科学特論(基礎編)
- 先端新興感染症病態制御学特論
- 日本語(Japanese)
- 対面(Face to face)

- 先端医療科学特論(臨床編)
- 先端放射線医療科学特論
- 英語(English)
- オンライン(Online)

ゲノム編集技術を用いた細胞療法の現状と今後の展開

長崎大学病院 細胞療法部

副部長 糸永 英弘先生

1980年代に中田篤男氏と石野良純氏が*大腸菌*で発見した遺伝子の繰り返し配列をきっかけとして、Jennifer Doudna氏とEmmanuel Charpentier氏はCRISPR/Cas9技術を開発し、2020年のノーベル化学賞を受賞した。CRISPR/Cas9技術によるゲノム編集は医療分野にも大きなインパクトを与え、chimeric antigen receptor-T細胞 (CAR-T)による細胞療法は既に実際の医療現場に導入されている。現在のCAR-T療法はB細胞性腫瘍(急性リンパ性白血病、悪性リンパ腫)や形質細胞性腫瘍を対象疾患とし、その高い治療効果はがん治療における免疫療法の重要性をあらためて我々に知らせることとなった。CAR-T療法はB細胞性腫瘍や形質細胞性腫瘍だけでなく、固形癌や良性疾患にも有効であることが次々に報告されており、細胞療法と馴染みの薄い分野にも入り込む可能性が極めて高くなっている。

さらにゲノム編集による細胞療法の開発はT細胞だけでなく、NK細胞や樹状細胞にも及んでおり、その対象の拡大には無限の可能性を感じる。またCAR-T療法自体も技術開発が進んでおり、製造期間の短縮や医療コストの軽減についての課題を克服することも現実味を帯びてきている。これらの細胞療法の開発は社会インフラにも大きく影響を与える可能性があり、ゲノム編集技術を用いた細胞療法を正しく理解し、適切に運用することが次世代の医療者には求められている。

今回のセミナーではCAR-T療法を中心とした細胞治療開発の背景とともに、今後期待される展開を概説する。

鉄を巡る病原体の戦略と宿主の防御

山口大学大学院医学系研究科 ゲノム・機能分子解析学講座(微生物学講座)

教授 坂本 啓先生

鉄は多細胞生物および病原性細菌を含むほとんどすべての生物にとって必須の栄養素である。哺乳類では、鉄の大部分は赤血球中に存在し、ヘモグロビン中のヘム部位と結合している。事実上すべての病原性細菌が鉄を強く要求することから、宿主免疫系は細菌に体内の鉄を利用されるのを防ぐための戦略を開発してきた。しかしながら、体内の鉄の主要供給源であるヘムの利用可能性を制限し、生体内での細菌の増殖を制限する体系的なメカニズムは未だ不明である。我々はマウスモデルを用いて、初期の宿主防御と粘膜表面の上皮バリア機能を促進するサイトカインであるインターロイキン-22(IL-22)が、ヒトで言う病原性大腸菌に相当する*Citrobacter rodentium*および大腸菌の全身的増殖を抑制することを発見した。

一方で、*Citrobacter rodentium*や一般的な病原性大腸菌は主に腸管内に局限した病原体と考えられており、腸管外において積極的に生存を図るとは考えられていなかった。我々はこれらの病原体が、腸管外に播種する際に血中で積極的にヘム鉄を取得する現象を新たに

確認した。すなわち細菌は我々の想定を超えて生存範囲を拡大する機能を備えているのである。

本セミナーでは細菌の生存範囲拡大戦略と、それを阻止する宿主機能という観点から上記メカニズムやそれを解明した実験手法を解説する。

感染症研究はおもしろい ～いち Physician scientist の例～

富山大学学術研究部 医学系 微生物学講座
教授 森永 芳智先生

感染症危機として新型コロナウイルスのパンデミック、薬剤耐性菌のサイレントパンデミックを人類は経験してきている。感染症危機に対しては、それぞれの立場でアプローチをしてきたと理解している。私は、臨床経験があり基礎研究に取り組む Physician scientist として、できるだけ課題をリアルタイムに解決したいと考えている。新型コロナウイルスでは、絶えず集まる臨床検体をいかに活かすか、基礎的解析とどのように組み合わせていくのか、そしてここに若手をまき込んで将来につなげるかを考えた。感染症危機での臨床検体の重要性は、Translational/Reverse translational research に取り組む多くの方に同感していただけるものを思われる。自身が新型コロナウイルスと歩んだ 3 年と、元々取り組んでいた薬剤耐性菌・病原細菌の研究のアウトプットを振り返り、臨床との接点から EBM を生み出す楽しさを共感したい。

臨床とうまくつなげた研究には、少しコツもあるようである。自身で気づいているコツと、そのコツから成果を生み出すために活かされた得意技。自身の強みを紹介するなかで、基礎と臨床のフィールドで研究する方のヒントとなれば幸いである。