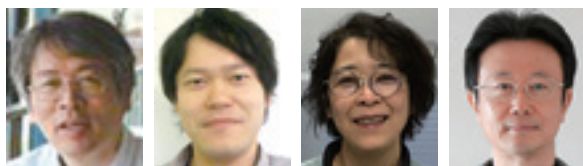


機能ゲノム医学研究室

https://bsw3.naist.jp/ishida/



(写真左から)

准教授：石田 靖雅 ishiday@bs.naist.jp

助教：金井 賢一 kanai@bs.naist.jp

助教：岡 千緒 coka@bs.naist.jp

助教：松田 永照 ematsuda@bs.naist.jp

「がんの免疫療法」や「免疫学的な自己-非自己識別の問題」に興味がある主体的な若者を歓迎します。ただ椅子に座っていても、いずれ何か教えてもらえるだろう、というような受動的な学生は歓迎しません。

研究を始めるのに必要な知識・能力

「反射神経」や「瞬発力」ではなく、ひとつの問題を何年にもわたって考え続けることができる「持久力」と「集中力」が最も大切です。

研究室の指導方針

何かを強制的にさせることはしません。研究に興味を持った学生は、とことんサポートします。しかし、サボりたい学生は、どこまでも際限なくサボることができます。みなさんは既に大人ですから、自分のことには自分で責任を持ち、自らの進路は主体的に選択しましょう。

この研究で身につく能力

免疫学、遺伝学、それに分子生物学の基礎知識と実験手法。がんの免疫療法とPD-1の生理機能に関する最新情報。「何が一番大切な？」を見分ける能力。

修了生の活躍の場

これは多種多様です。一定の傾向はありません。しかし、特に優秀な学生は、アカデミック分野のポジションや製薬系企業の研究職へ強ちにブッシュします。

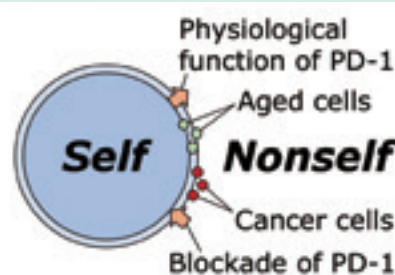
研究内容

1990年代の初頭、京大医学部医化学教室（本庶佑教授）の石田らは、リンパ球による「自己-非自己識別機構」に深く関与する遺伝子の単離を目指し、二つの異なるアポトーシス誘導系を組み合わせた cDNA サブトラクション実験を行いました。そして、興味深い一次構造と発現パターンを示す新規遺伝子を発見し、programmed death-1 (PD-1) と命名しました (Ishida, Y., et al., *EMBO J.* 11, 3887-3895, 1992)。PD-1に関するこの研究は、がんの新しい免疫療法の開発へと発展し、2018年12月、本庶佑教授にはノーベル医学生理学賞が授与されました。

ヒト成人は、約10兆個以上の有核細胞から成り立つと推定されています。加齢とともに、それぞれの正常体細胞が、アミノ酸置換を伴う遺伝子変異を、ほんの数個ずつ蓄積すると仮定した場合でも、成人の体全体では、出生時には存在しなかった「変異タンパク質」が、ほとんど無数に産生される計算になります。われわれの免疫系は、それらの「異物」に対して、一体どのように応答しているのでしょうか？

最近のがん治療の研究からは、Tリンパ球上のPD-1分子の機能を抗体で阻害すると、がん細胞中のゲノム変異に起因する「neoantigens」に対する免疫応答が有意に回復することが分りました。このことは、裏を返せば、がん患者の体内では、PD-1によってゲノム変異由来抗原への免疫応答が強く抑制されていることを意味します (Ishida, Y., *Cells*, 9, 1376, 2020)。

私たちの研究室では、PD-1のこの機能は（がん細胞だけでなく）正常体細胞に対しても適用されている（つまり、われわれの体内でPD-1は、加齢とともに正常体細胞が産生するゲノム変異由来タンパク質への免疫応答を抑制している）、という仮説を立て、様々な手法を駆使することにより、その妥当性を検証しています。正常体細胞中のゲノム変異に対する獲得免疫応答の問題に真正面から取り組んだ研究はこれまでに存在せず、私たちのこの取り組みは、免疫学と遺伝学の間を架橋する新分野を切り拓くと考えられます。



研究業績・共同研究・社会活動・外部資金など

- [1] Bai, J. et al., *Genesis*, 58, e23386, 2020
- [2] Ishida, Y., *Cells*, 9, 1376, 2020
- [3] 石田靖雅, 炎症と免疫, 28, 186-189, 2020
- [4] 石田靖雅, 科学, 89, 125-128, 2019
- [5] 石田靖雅, 実験医学, 36, 1452-1456, 2018
- [6] Yamanishi, A. et al., *Nucleic Acids Res.*, 46, e63, 2018
- [7] 石田靖雅, *ファルマシア*, 53, 967-969, 2017
- [8] 石田靖雅, 現代化学, 551, 24-27, 2017
- [9] 石田靖雅, 細胞工学, 33, 1038-1041, 2014
- [10] Shigeoka, T. et al., *Nucleic Acids Res.*, 40, 6887-6897, 2012
- [11] Mayasari, N. I. et al., *Nucleic Acids Res.*, 40, e97, 2012
- [12] Shigeoka, T. et al., *Nucleic Acids Res.*, 33, e20, 2005
- [13] Matsuda, E. et al., *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, 101, 4170-4174, 2004
- [14] Ishida, Y. and Leder, P., *Nucleic Acids Res.*, 27, e35, 1999
- [15] Ishida, Y. et al., *EMBO J.*, 11, 3887-3895, 1992