

特定非営利活動法人 日本免疫学会
2024 年度 後期 Tadamitsu Kishimoto International Travel Award
研究発表報告書

申請者氏名	増尾 優輝	会員番号	0037341	
申請者の所属・職名	京都大学大学院 医学研究科 免疫細胞生物学			
出席会議名	ACR 2024 (アメリカリウマチ学会学術集会)			
発表論文タイトル	Distinct proliferative and spatial properties of peripheral helper T cells in rheumatoid arthritis			

実施結果:

American College of Rheumatology(ACR, アメリカリウマチ学会)は、免疫・膠原病疾患の臨床及び基礎研究に関する世界で最大規模の学術集会です。世界中からの参加があり、今年度は約 100 か国から 13,000 人の参加があったとのこと。参加者の背景は多岐に渡っており、臨床研究者、基礎研究者、製薬会社における研究者、臨床医師が多くを占めていました。異なる背景を持った人々が集まることで、学会全体を通して、様々な視点からの議論が深まっていたように感じました。

今回私は、関節リウマチにおける末梢性ヘルパーT細胞の機能に関する新たな知見をポスター発表致しました。末梢性ヘルパーT細胞(Tph細胞)は、関節リウマチ炎症滑膜局所において、B細胞の分化および抗体産生を誘導する主なヘルパーT細胞として、近年同定された新規T細胞サブセットです。我々は、Tph細胞の局所での成熟過程および局所炎症へ関与するメカニズムを解明することを目的に、マルチオミクス解析を実施しました。今回のデータはscRNA-seq, scTCR-seq, CITE-seq, scATAC-seq, spatial transcriptomicsを含み、これらを一部統合しつつ網羅的な解析を行いました。その結果、Tph細胞が、遺伝子発現、オープンクロマチン領域、空間分布が異なる2つのサブセットに分類できることがわかりました。空間における隣接細胞解析ではこれらの2種類のTph細胞が異なる免疫細胞集団と隣接していることが判明しました。また、これらの2つのサブセットはTCRクロナイプを強く共有し、in vitroで分化することが証明されました。これらより、Tph細胞は局所で増殖・分化し、成熟段階に応じて異なる機能を発揮する可能性が示されました。

Tph細胞は、その同定以降、様々な疾患で存在が確認されており、注目を集めています。今回のポスター発表では、2時間の間、ポスターへの来訪者が途切れることなく議論をすることが出来ました。特にTph細胞を命名したDr. Deepak Raoもポスターに来訪くださり、有意義な議論をすることができました。互いのデータの比較や、採取できる検体の違い、さらにはヒトにおけるT細胞分化全体やTfh細胞とTph細胞の違いなどについて意見を交わしました。また、現在米国に留学中の日本人研究者の方々ともお会いする機会があり、留学に関する様々な情報をお聞きすることが出来たことも有意義でした。

学会中に注目を集めている発表は、やはり臨床治験に関するものが多く、特にCAR-T細胞に関する臨床治験データは非常に大きな関心を集めている印象がありました。確かに、膠原病疾患に対するCAR-T細胞のこれまでの試験結果は非常に有望であり、これからの発展がとても楽しみでした。基礎研究に関しては、ヒト検体を用いたデータも多く報告されていましたが、これからの課題として、いかにヒト検体から得られる仮説を何らかの実験系で検証して、患者さんに還元できるかが問われていると感じました。

今回の滞在では、ワクチン開発ベンチャー企業であるVLP Therapeutics社を見学する機会も得ました。CEOは京都大学ウイルス学研究所、NIH等で研究をされた赤畑渉氏であり、VLP(virus-like particle)を用いた新型ワクチン開発企業として非常に注目を集めています。現在進行中の臨床治験に関して、米国・日本ともに複数の有望なデータが得られており、非常に活気のある会社である印象を受けました。研究者の方々とも懇談する機会を得ましたが、企業としてスピード感を重視しつつも、ワクチンプラットフォームの研究段階では基礎科学的な内容も重視している姿勢が感じられました。

最後に、海外学術集会への参加をご援助頂きました日本免疫学会、ご推薦頂きました生田宏一先生、日頃よりご指導頂いている上野英樹先生・吉富啓之先生、見学を快諾頂いたVLP Therapeutics社に心より感謝申し上げます。今回の経験を糧に、研究をさらに発展させることが出来るよう、精進して参ります。