

船井情報科学振興財団 報告書

第 11 回：博士課程 5 年目春学期

2023 年 6 月

2018 年度 Funai Overseas Scholarship 奨学生 大岸誠人

1. はじめに

2018 年度 Funai Overseas Scholarship 奨学生の大岸誠人と申します。2018 年 9 月からロックフェラー大学博士課程に進学しました。早いもので 5 年目が終わろうとしています。6 年目の 4 月ごろには卒業発表を行わなくてはならないということで、いよいよ刻限まで一年を切っております。

来週から 10 日間ほどデンマークのフェロー諸島というところで現ラボの同窓会兼発表会兼ハイキングに行つてまいります。Google 検索で見ると景色の良い観光名所らしいです。現ラボの卒業生も含めおよそ 70 人ほどが集う予定です。帰って二日後にはリンダウ・ノーベル賞受賞者会議（医学生理学分野）のためにドイツのリンダウ市に向かいます。さらに、学会用の抄録を二件提出しましたので、もし採択されれば 10 月ごろにギリシャのアテネ(Athens)と米国ジョージア州のアセンズ(Athens、同じ綴りですが読みは違うようです!)への旅行も加わります。この旅行ラッシュを乗り切りながら博士論文を書き進めなくてはならないという事実を前に慄いています。

ポスドク先として Stanford 大の Chris Garcia から内定を頂きまして、現地で立ち上げるプロジェクトに関する打ち合わせを進めています。大学が所有するアパートの写真を見ていたのですが非常に景観の良さそうところで、引っ越しが今から楽しみです。とはいえ応募しても直ちに入れるかどうかは空き次第ということで、まずは Waitlist への登録準備を進めています。

2. 研究

これまで、主に若年性の重症結核における遺伝免疫学的な異常というテーマで研究を進めていたのですが、PD-1 欠損症、TYK2 欠損症、ITK 欠損症の 3 報をいずれも筆頭著者論文として報告することができました。これらの個別のケーススタディから見えてくる共通項は、T 細胞によるインターフェロングと呼ばれるサイトカイン（免疫細胞の分泌する液性因子）の産生に部分的に異常をきたす、というものです。この流れに沿う形で 2 年半ほど前から手掛けていた別の遺伝子異常に関する案件をついに Science 誌への投稿までもっていくことができました。こちらでできることはすべてやり切っただろう、と思っはいますが、査読者からのコメントが楽しみです。余談ですが、第三共著として参加していた別の案件が今年の 3 月ごろに Science 誌に投稿されていたのですが、前の論文に関する Decision が出るまでは次の案件は投稿しないというボスのポリシーのおかげで自分の番が回ってくるまで少々待たされてしまいました。しかし、散々待たされたと思っはいたらまさかの（ほぼ）一発合格となったようで、待った甲斐はあったようです。自分の論文もあわよくば一発合格にしてほしい…と願っているのですが、こればかりはエディターの匙加減次第なので気長に待つしかなさそうです。

こうした遺伝学的検討では患者コホートから珍しい遺伝的変異をピックアップしてくるのですが、機能的によくわかっていない遺伝子の場合には変異があるとわかっていても機能解析の方向性が見えてこないがために後回しになってしまうことも珍しくありません。結核に関してはインターフェロングの産生障害が結核に関する抵抗性の低下を招くということがこれまでの研究から言えますので、インターフェロングの産生を阻害するような遺伝子変異が有望になります。こういった遺伝子を網羅的に見つけてくるために、インターフェロングプロモーターの下流に傾向タンパク質を組み込んだレポーター細胞を作成しようと思っは込みをしていたのですが、どうやらうまくいっているような予備実験の結果が出て

きました。目下、ヒトに存在する~20000種類の遺伝子それぞれのノックアウトによりインターフェロンγプロモーターの活性にどのような影響が出るかを検討するサイドプロジェクトを始めています。

また、前述の結核に関する検討とは別の流れですが、京大の本庶研の皆様と共同で進めていたPD-1欠損に伴うB細胞性免疫に関する論文のほうは、マウスで進めて頂いていた実験結果が出まして、有難いことにヒトでのデータと同様の結果が出ました。ヒトのほうは一例しか症例がないため個人差とPD-1欠損の影響を切り分けるのが難しかったのですが、マウスでのデータが同等であったことで論文全体の信憑性が一段階上がったと感じています。7月後半をめどに論文のリバイズを完了させようと思っています。

これまでの振り返りとしましては、5年目終盤の現時点で、筆頭著者論文を8報（5報掲載済み、2報査読中、1報執筆中）、第二著者論文を13報（8報掲載済み、5報査読中）執筆しています。忙しい毎日でしたが、それに見合う成果を上げることができ充実した5年間でした。

3. 最後に

あらためて本留学を支援してくださった船井財団の皆様には深くお礼を申し上げます。皆さまもどうぞお体に気をつけてお過ごしください。