

# 船井情報科学振興財団 報告書

## 第 10 回：博士課程 5 年目秋学期

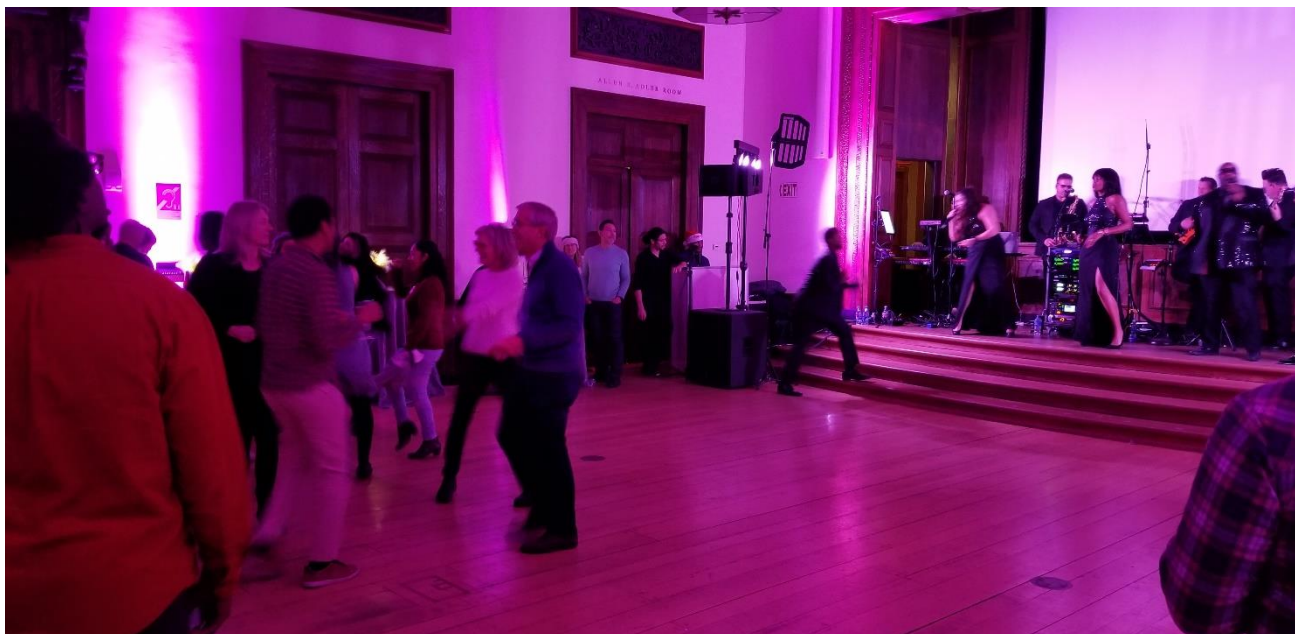
2022 年 12 月

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。去る 11 月に日本に久しぶりに一時帰国しまして、益田副理事長および船井理事と面談させていただきました。研究の話や今後の進路の話など様々な話題で盛り上がりました。一期生の岩井さんもたまたま同時期に帰国されていたためご一緒させていただき、興味深いお話を伺うこともできました。卒業後も奨学生同士の縁を大事にしていきたいと改めて思いました。

この 3 年間世間を騒がせてきた新型コロナウイルス感染症もだいぶひと段落した印象があります。ロックフェラー大学でも、この 3 年間中止になっていたホリデイパーティが再開されました（写真）。大学関係者全員が参加して食べ放題飲み放題の太っ腹なお祭りです。とはいえあまりにも食べ過ぎて太っ腹になってしまうといけないので多少自重しました。



### 2. 研究

早くも 5 年目に入りましたが、最後の論文のための実験が思ったように進んでいないこともあり、卒業は 6 年目の 11-12 月ごろか下手をすともう少し後になってしまうかもしれないと考えています。博士論文の執筆やポストク先への就職活動なども進めていかなければならないため、来年は忙しい一年になるのではないかと考えています。

来年一月末にはカリフォルニア州アシロマというところで免疫学の会議があり、PD-1 欠損に伴う液性免疫系の異常に関する内容を発表する予定です。余談ですがこの論文はレビュアーの一人がかなり多数の追加実験を要求してきたためにいったんリジェクトとなってしまったのですが、ラボ内及び共同研究先と相談のうえ、要求された追加実験を全て実施し論文をリバイズするとエディターに宣言したところ、リバイズ OK の判断となりました。

先日、2023 年のリンダウ・ノーベル賞受賞者会議（医学生理学分野）への日本からの推薦枠に選んでいただき、ドイツの選考委員会に改めて応募書類を提出しました。世界中から選ばれた若手研究者とノ

ーベル賞受賞者による一週間の濃密な会だという風に聞いていますので非常に楽しみです。

この申請の際にこれまでの研究業績をまとめる欄があったのですが、数えてみるとこれまでに **In press** も含めて **23 報** の論文を執筆していたことが分かりました。うち筆頭著者としての論文が **8 報**、第二共著のものが **5 報** となっております。忙しい忙しいといいつつも充実した **5 年間** だったように思います。

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きましたが、**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 $\gamma$**  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。現在、これらの最新の内容も含めた総論を執筆し、現在レビューに回っているところです。思うように実験が進んでいない最後の論文もテーマとしてはこの内容に沿うものとなっております。これらの仕事がすべて完了した暁には、ヒトにおける若年性の重症結核の免疫学的な共通項（の一部）を解明した、と総括することができると思います。

また、最近、第二共著として参加していた大型案件の一つが **Science** 誌に公開されました。以下は医学生物学に詳しくない方は読み飛ばして頂いて大丈夫ですが、ざっくり内容を紹介すると、新型コロナウイルスに感染した子供のなかでごく稀に“**小児 COVID-19 関連多系統炎症性症候群**”（**MIS-C**）と呼ばれる全身性の炎症性疾患を発症してしまう患者がいるのですが、およそ **500 例** の患者を集め遺伝的に解析したところ、うち **5 例** の家系的に関連しない患者に **OAS-RNaseL** 経路と総称される機構に関与する遺伝子変異が同定された、というものです。**5 例** という数字だけ聞くと微妙と思われるかもしれませんが、これが解析した検体総数の **1%** にあたることから推定すると、米国だけでも約 **100 例** は同様の遺伝子異常を有していたために **MIS-C** を発症したと推定できます。さらに言えば、今回同定した機構と関連する別の遺伝子の機能異常がある可能性もあります。今後も研究が必要な分野というのは間違いないと思います。細胞生物学的な観点から言うと、単球・マクロファージによる過剰な炎症性サイトカインの産生が見られたうえ、単球に似た培養細胞株である **THP1** において **OAS-RNaseL** 経路の遺伝子をノックアウトした際にも同様の炎症性反応が見られました。このことから考えると、全身性炎症の引き金となっているのは単球・マクロファージと考えられます。興味のある方はぜひ読んでみてください。

### 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。