

利用成果報告書

- 1 課題番号 H27-K18
- 2 報告者 垣見 和宏 国立大学法人東京大学医学部附属病院免疫細胞治療学講座
- 3 利用区分 産学連携無償利用
- 4 利用課題名 腫瘍特異的ペプチドの解析
- 5 使用装置名 MALDI-TOF MS質量分析装置
- 6 利用期間 平成 27年 4月 1日 ~ 平成 28年 3月 31日

- 7 利用成果・実績の概要
- [背景]マウスに発がん物質を投与することで誘導した胃がんから単離された複数のサブクローンのうち、C57BL/6(B6)マウスに接種すると自然に拒絶されるYTN2と拒絶されないYTN16を用いて、YTN16ではがん免疫サイクルが止まっており免疫系が機能していないという仮説のもと、サイクルが止まっているステップを明らかにしてその原因を取り除いて再びサイクルが回るようにすることを目標として研究を行っている。今年度は、がん細胞の持つ変異抗原に着目して実験を行った。
- [方法と結果] YTN2を拒絶したマウスの脾細胞をin vitroでYTN2で刺激することによりYTN2反応性のCTL lineを得て、これを限界希釈することによりYTN2反応性のCTLクローンを樹立した。また、YTN2腫瘍細胞株から調製したゲノムDNA、RNAを使用して全エキソンシーケンスおよびマイクロアレイ解析を行った。正常組織にはなくYTN2が持つ遺伝子変異のうちRNA発現が認められたものについて、MHC結合予測アルゴリズムを用いてMHCクラスIIに高い親和性を示すと考えられる変異エピトープを予測した。変異を持つエピトープのペプチドを合成し、MALDI-TOF/MS質量分析装置により合成の成否を確認した。これらのペプチドをCTLクローンの培養中に加えて一晩培養したのち、培養上清中のIFN- γ 産生量をELISAにて検討した。その結果、CTLクローンはZfp106の変異型ペプチドに反応することが明らかとなった。YTN16もこの変異を持ち、発現、抗原提示もしていることが分かった。
- 8 社会・経済への波及効果
- 近年、抗腫瘍免疫応答にはがん組織が持つ遺伝子変異に対する免疫応答が重要であると言われてきている。本研究結果は、個々の患者のがんの遺伝情報から変異エピトープを予測して、変異に対する免疫応答を誘導する新しいがんワクチン療法の開発につながると考えられる。

9 学会等における口頭・ポスター発表

発表した成果(発表題目、口頭・ポスター発表の別)	発表者氏名	発表した場所(学会等名)	発表した時期	国内・外の別
Most of the CD8+ tumor-infiltrating lymphocytes are reactive to tumors in spontaneously regressing or progressing murine gastric cancer (口頭、ポスター)	Koji Nagaoka, Tamaki Iino, Akihiro Hosoi, Manami Miyai, Hirokazu Matsushita, Kazuhiro Kakimi	第19回日本がん免疫学会総会 (ICCIM2015)、東京都文京区	H27.7.9	国内
Most of the CD8+ tumor-infiltrating lymphocytes are reactive to tumors in spontaneously regressing or progressing murine gastric cancer (口頭、ポスター)	Koji Nagaoka, Akihiro Hosoi, Hirokazu Matsushita, Masato Kubo, Kazuyoshi Takeda, Kazuhiro Kakimi	第44回日本免疫学会学術集会、札幌市	H27.11.18	国内
自然に拒絶されないマウス胃がんにおいても、腫瘍内浸潤CTLのほとんどは腫瘍反応性であるが、機能低下を起こしている(ポスター)	長岡孝治、飯野環、細井亮宏、松下博和、垣見和宏	第13回日本免疫治療学研究会学術集会、東京都文京区	H28.2.27	国内

- 10 学会誌・雑誌等における論文掲載 該当無し