

抗原ペプチド/MHC分子高結合性CTLの誘導を指標とした腫瘍抗原の同定

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-02-22 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Nakao, Shinji メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060419

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



◀ Back to previous page

抗原ペプチド/MHC分子高結合性CTLの誘導を指標とした腫瘍抗原の同定

Research Project

Project/Area Number	16659252
Research Category	Grant-in-Aid for Exploratory Research
Allocation Type	Single-year Grants
Research Field	Hematology
Research Institution	Kanazawa University
Principal Investigator	中尾 真二 金沢大学, 医学系研究科, 教授 (70217660)
Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)	近藤 恭夫 金沢大学, 医学系研究科, 助手 (10322116)
Project Period (FY)	2004 – 2005
Project Status	Completed (Fiscal Year 2005)
Budget Amount *help	¥3,300,000 (Direct Cost: ¥3,300,000) Fiscal Year 2005: ¥2,000,000 (Direct Cost: ¥2,000,000) Fiscal Year 2004: ¥1,300,000 (Direct Cost: ¥1,300,000)

Keywords ペプチド / MHC分子高結合性CTL / 腫瘍抗原 / 自己抗原 / ワクチン療法 / 同種造血幹細胞移植

Research Abstract 白血病細胞では細胞周期調節タンパクであるCDK2,CDK4タンパクが過剰発現しており,HLA-A⁺*2402健常者ではCDK2,CDK4タンパク由来のCDK2_<167-175>,CDK4_<179-187>ペプチドに対するT細胞の末梢性トレランスが不完全であることを昨年までに確認した。HLA一致同種造血幹細胞移植(allo-SCT)ドナーの末梢血単核細胞から,magnetic beadsを用いて分離したCD8陽性ナイーブT細胞を,CDK2_<167-175>ペプチドをパルスしたA24-T2(CDK2_<167-175>-T2)とCDK4_<179-187>-T2で繰り返し刺激してCDK2_<167-175>ペプチド特異的CTL(CDK2_<167-175>-CTL)とCDK4_<179-187>-CTLを誘導した後に,CDK2とCDK4タンパクを過剰発現している患者白血病細胞と,同じ患者由来でCDK2とCDK4タンパクを過剰発現していないEpstein-Barrウイルス形質変換B細胞株(EBV-LCL),ドナー由来のEBV-LCL,ドナー骨髓単核細胞(BMMC)に対するCDK2_<167-175>-CTLとCDK4_<179-187>-CTLの反応性を検討した。CDK2_<167-175>-CTLとCDK4_<179-187>-CTLは,白血病細胞と共培養するとIFN γ を放出したが,患者由来のEBV-LCL,ドナー由来のEBV-LCL, BMMCと共培養してもIFN γ を放出しなかった。この結果から,健常ドナー由来のCDK2_<167-175>-CTLとCDK4_<179-187>-CTLは患者白血病細胞とEBV-LCL細胞でのCDK2_<167-175>とCDK4_<179-187>の発現量の差を認識して,患者白血病細胞のみを特異的に傷害したことが明らかとなり,健常ドナーの末梢血中には白血病細胞が過剰発現している自己抗原CDK2_<167-175>,CDK4_<179-187>に対する抗原ペプチド/MHC分子高結合性CTLが存在していると考えられた。従ってallo-SCT後CDK2_<167-175>及びCDK4_<179-187>ペプチドワクチンを患者に投与して抗原ペプチド/MHC分子高結合性CTLを効率よく増殖させることが出来れば,移植片対白血病効果を誘導できる可能性が示唆された。さらにこの可能性を裏付けるために,CDK2_<167-175>/HLA-A24マルチマー,CDK4_<179-187>/HLA-A24マルチマーを用いて,allo-SCTを受けた患者末梢血中のCDK2_<167-175>-CTLとCDK4_<179-187>-CTLの有無と移植片対白血病効果との関連性を検討した。

Report (2 results)

2005 Annual Research Report

2004 Annual Research Report

Research Products (2 results)

All 2005

All Journal Article

[Journal Article] Two Cyclin-Dependent Kinase Derived Peptides Are Potential Leukemia-Associated-Antigens To Eradicate Acute Myeloid Leukemia Cells After Allogeneic Stem Cell Transplantation 2005 ▼

[Journal Article] High Avidity Cyclin E1-Derived Peptide-Specific CTL Kill Lymphoid Leukemia Cells and Cross-Recognize a Homologous Cyclin E2-Derived Peptide. 2005 ▼

URL: https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-16659252/

