

TCRと抗原ペプチド/MHC分子の親和性を指標としたTAAsの同定

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-11-18 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Kondo, Yukio メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060975

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



TCRと抗原ペプチド/MHC分子の親和性を指標としたTAAsの同定

Research Project

All▼

Project/Area Number

17790641

Research Category

Grant-in-Aid for Young Scientists (B)

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

Hematology

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

近藤 恭夫 Kanazawa University, 医学部附属病院, 助教 (10322116)

Project Period (FY)

2005 – 2007

Project Status

Completed (Fiscal Year 2007)

Budget Amount *help

¥3,600,000 (Direct Cost: ¥3,600,000)

Fiscal Year 2007: ¥900,000 (Direct Cost: ¥900,000)

Fiscal Year 2006: ¥1,300,000 (Direct Cost: ¥1,300,000)

Fiscal Year 2005: ¥1,400,000 (Direct Cost: ¥1,400,000)

Keywords

白血病細胞由来樹状細胞 / 微小残存病変 / 同種造血幹細胞移植 / 抗原ペプチド / MHC分子親和性 / 腫瘍関連抗原 / 自己抗原 / 細胞傷害性T細胞 / CDK2 / 抗原ペプチド / ワクチン療法

Research Abstract

腫瘍細胞が過剰発現し,末梢寛容の誘導が不完全な自己抗原の中から新たな腫瘍抗原(TAAs)を同定し,同種造血幹細胞移植(allo-SCT)ドナーとレシピエントのTAAsに対する寛容の差を考慮したワクチン療法の開発を進めている.細胞周期調節タンパクであるCDK2タンパクは白血病細胞で過剰発現しており,HLA-A^{*}2402陽性健常者のCD8陽性ナイーブT細胞からCDK2由来のHLA-A^{*}2402拘束性9mer自己抗原ペプチド(CDK2_158, CDK2_178)特異的細胞傷害性T細胞(CTL)が誘導される.HLA一致allo-SCTドナーから誘導したCDK2由来ペプチド特異的CTL(CDK2-CTL)は,ドナー及び患者の正常血液細胞と患者白血病細胞のCDK2タンパク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する.昨年度に引き続き,18例のHLA-A^{*}2402陽性移植例を対象として,allo-SCT後のCDK2に対する免疫の誘導と抗白血病効果との関連性を,CDK2ペプチド/HLA-A24マルチマーを用いて検討した.移植後CDK2-CTLが検出された7例は全例寛解を維持しており,移植時に血液学的寛解で分子学的微小残存病変(MRD)が検出されていた(腫瘍量が少ない)例では,移植時分子学的寛解(腫瘍量が全くない)例や血液学的再発(腫瘍量が多い)例に比べて移植後のCDK2-CTL誘導率が有意に高いことが確認された(p=0.02).骨髓性白血病患者の診断時末梢血から純化し,TNFαの存在下で短期間培養後に成熟させた白血病細胞由来樹状細胞(LDC)を抗原提示細胞として,HLA-A^{*}2402陽性健常者のCD8性ナイーブT細胞を繰り返し刺激して誘導した培養T細胞は,寛解時患者末梢血単核細胞には反応せず,患者白血病細胞との共培養でIFNγを産生した(0.34%vs10.5%).この白血病細胞反応T細胞の中には,LDC刺激前には検出されなかったCDK2ペプチド/HLA-A24マルチマー陽性細胞が

検出され、白血病細胞反応T細胞はCDK2ペプチドに反応してIFN γ を産生した.allo-SCT後にCDK2-CTLが誘導されるメカニズムとして、移植時にわずかに残存するLDCがドナー由来のT細胞をブライミングし移植後CDK2に機能的結合性の高いCTLが誘導され、残存する白血病を特異的に傷害することが示唆された。

Report (3 results)

- 2007 Annual Research Report
- 2006 Annual Research Report
- 2005 Annual Research Report

Research Products (4 results)

All	2008	2007	2006	2005
All	Journal Article	Presentation		

- [Journal Article] Circulating Leukemic Myeloid Dendritic Cells from Patient with Leukemia Elicit CDK2-Specific CTLs from Allogeneic HLA-A24+ Naive CD8+ T Cells

2007

▼
- [Journal Article] CDK2-Specific CTLs Can Be Generated In Vivo from Donor-Derived T Cells in HLA-A24+ Patients with Leukemia in Remission after Allogeneic Stem Cell Transplantation.

2006

▼
- [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

▼
- [Presentation] 白血病細胞由来樹状細胞は健常者のT細胞を刺激してCDK2ペプチド特異的CTLを誘導する

2008

▼

URL:

Published: 2005-03-31 Modified: 2016-04-21