

接着分子の多型部位を含むマイナー組織適合抗原の同定

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-11-29 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Takami, Akiyoshi メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00061083

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



接着分子の多型部位を含むマイナー組織適合抗原の同定

Research Project

All

Project/Area Number

15790490

Research Category

Grant-in-Aid for Young Scientists (B)

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

Hematology

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

高見 昭良 金沢大学, 医学部附属病院, 助手 (80324078)

Project Period (FY)

2003 - 2005

Project Status

Completed (Fiscal Year 2005)

Budget Amount *help

¥3,500,000 (Direct Cost: ¥3,500,000)

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

Fiscal Year 2004: ¥900,000 (Direct Cost: ¥900,000)

Fiscal Year 2003: ¥1,600,000 (Direct Cost: ¥1,600,000)

Keywords

同種造血幹細胞移植 / 白血病 / 多型ペプチド / CD62L / 細胞傷害性T細胞 / 移植片対宿主病 / 同種免疫効果 / HLA-A*2402 / HLA-A[^]*2402 / 造血幹細胞移植 / マイナー組織適合抗原 / 接着分子 / 同種免疫

Research Abstract

同種造血幹細胞移植は難治性白血病に対する唯一の根治療法であるが、依然として患者の3-4割が移植後に再発する。移植後白血病再発に対する治療成績は芳しくない。特に移植後早期再発の場合、再寛解導入療法や再移植時の移植関連毒性自体に耐えられないことも多い。マイナー組織適合抗原の候補であるCD62L由来多型ペプチドを決定し、難治性白血病に対する特異的同種免疫療法を行うことを最終目標として、研究を実施した。まず、HLA-A[^]*2402分子への親和性を考慮し、L-セレクチン多型部位を含む9アミノ酸(P型,S型各9種類)を全て合成した。IFN-gamma産生能を指標に候補ペプチドをスクリーニングし、HLA stabilization assayを利用して、ペプチドとHLA-A[^]*2402分子との結合性をフローサイトメトリーで確認した。さらに、L-セレクチン多型部位を含む100bpの遺伝子とHLA-A[^]*2402遺伝子を導入したT2-A24/L-selectin細胞に対する細胞傷害活性誘導能を指標に、S2ペプチドがマイナー組織適合抗原として機能することを確認した。S2ペプチドをパルスしたT2-A24細胞でドナーCD8陽性細胞をS2ペプチドで繰り返し刺激することにより、S2ペプチド特異的細胞傷害性T細胞を誘導した。次に、S2ペプチド/HLA-A24テトラマーとS2ペプチド特異的細胞傷害性T細胞を反応させ、PE蛍光色素の強さをフローサイトメトリーで解析することにより、S2ペプチド特異的T細胞の検出を試みた。その結果、移植片対宿主病発症後無再発患者の流血中にS2ペプチド特異的なT細胞の存在が確認された。以上の結果から、CD62L由来S2ペプチドは、生体内

で強力な抗白血病効果を誘導する理想的なマイナー組織適合抗原である可能性が示された。本研究の成果は、国際アジア太平洋血液学会、日本血液学会、アメリカ血液学会にて発表された。

Report (3 results)

2005 Annual Research Report

2004 Annual Research Report

2003 Annual Research Report

Research Products (21 results)

All	2006	2005	2004	Other
All	Journal Article	Publications		

[Journal Article] Mycophenolate mofetil is effective and well tolerated in the treatment of refractory acute and chronic graft-versus-host disease. 2006 ▾

[Journal Article] Treatment of primary central nervous system lymphoma with induction of complement-dependent cytotoxicity by intraventricular administration of autologous-serum-supplemented rituximab. 2006 ▾

[Journal Article] Minor population of CD55-CD59- blood cells predicts response to immunosuppressive therapy and prognosis in patients with aplastic anemia. 2006 ▾

[Journal Article] Peripheral neuropathy associated with chronic natural killer cell lymphocytosis. 2005 ▾

[Journal Article] Isolated hyperkalemia associated with cyclosporine administration in allogeneic stem cell transplantation for renal cell carcinoma. 2005 ▾

[Journal Article] High incidence of cytomegalovirus reactivation in adult recipients of an unrelated cord blood transplant. 2005 ▾

[Journal Article] Complete and durable remission of refractory mantle cell lymphoma with repeated rituximab monotherapy. 2005 ▾

[Journal Article] Prospective trial of high-dose chemotherapy followed by infusions of peripheral blood stem cells and dose-escalated donor lymphocytes for leukemia relapsed after allogeneic stem cell transplantation. 2005 ▾

[Journal Article] Primary tracheal lymphoma : case report and literature review. 2005 ▾

[Journal Article] Isolated hyperkalemia associated with cyclosporine administration in allogeneic stem cell transplantation for renal cell carcinoma 2005 ▾

[Journal Article] Expansion and activation of minor histocompatibility antigen HY-specific T cells associated with graft-versus-leukemia effect 2004 ▾

[Journal Article] Reduced-intensity allogeneic stem cell transplantation for renal cell carcinoma : in vivo evidence of a graft-versus-tumor effect 2004 ▾

[Journal Article] Diazepam-binding inhibitor-related protein 1: a candidate autoantigen in acquired aplastic anemia patients harboring a minor population of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria-type cell 2004 ▾

[Journal Article] Graft-versus-host disease following liver donor liver transplantation 2004 ▾

[Journal Article] Graft-versus-leukemia effect of allogeneic stem cell transplantation; a Japanese single center study 2004 ▾

[Journal Article] 接着分子多型とGVL効果 2004 ▾

[Publications] Takami A, et al.: "Evidence for graft-versus-leukemia response due to expansion and activation of minor histocompatibility antigen HY-specific T cells" Bone Marrow Transplantation. 発表予定. ▾

[Publications] 高見昭良, 中尾眞二: "接着分子多型とGVL効果" 臨床血液. 発表予定. ▾

[Publications] Takami A, et al.: "Reduced-intensity allogeneic stem cell transplantation (RIST) for renal cell carcinoma : in vivo evidence of graft-versus-tumor effect"Haematologica. 89・3. 372-374 (2004) ▼

[Publications] 高見昭良, 中尾真二: "分子標的治療マイナー組織適合抗原を標的とした細胞療法"篠原出版社(発表予定). ▼

[Publications] 高見昭良: "NSTフォーラムハイライト 白血病ワクチンのBench to Bedside 夢から現実へ"ティ・エル・エム・ジャパン. 1 (2003) ▼

URL:

Published: 2003-03-31 Modified: 2016-04-21