

令和 4 年 6 月 29 日現在

機関番号：32676

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K07334

研究課題名(和文) がん病態関連免疫応答の質的評価のための末梢血記憶B細胞抗体遺伝子レパトローーム解析

研究課題名(英文) Repertoire analysis of antibody genes of peripheral blood memory B cells for qualitative evaluation of tumor associated immune response

研究代表者

築地 信 (Tsuiji, Makoto)

星薬科大学・薬学部・准教授

研究者番号：90302611

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：担がんモデルマウスにおいて、腫瘍体積の増加に伴って、末梢血中のB220陽性細胞とCD4陽性細胞の存在比率が変化すること、さらに抗体遺伝子(BCRs)の可変部領域とT細胞受容体(TCRs)鎖鎖の可変部領域のレパトア(多様性)が変化することが明らかになった。さらにそれらの結合特異性を検証するために一本鎖抗体(scFv-Fc)およびscTCR-Fcの構築に成功した。今後も引き続き、得られた可変部を新たな分子標的医薬品として創薬に活用することを目指しプラットフォームの構築を展開する予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

抗体医薬品、がんワクチン、免疫療法などの選択基準や治療の継続性の判断基準が不足している現在、個別の免疫状態に対応したプレジジョン医療への移行が求められている。そこで担がんモデルマウスにて、独自に確立した免疫応答の質的評価となるB細胞とT細胞の可変部領域の多様性解析を進めたところ、免疫状態に応じて変化することを明らかにした。さらにそれらの抗原認識特異性を明らかにするために一本鎖抗体(scFv-Fc)およびscTCR-Fcの構築に成功した。今後は、得られた可変部を新たな分子標的医薬品として創薬に活用することを目指しプラットフォームの構築を展開する予定である。

研究成果の概要(英文)：In cancer-bearing model mice, the abundance ratio of B220-positive and CD4-positive cells in peripheral blood changes correlate with increasing tumor volume. It also clarified the changes in the repertoire of the variable region of antibody genes (BCRs) and the chain and chain of T cell receptor genes (TCRs). Furthermore, to verify their binding specificity, we constructed the single-chain antibody (scFv-Fc) and scTCR-Fc. In the future, we plan to continue building a platform to utilize the obtained variable part as a new molecular-targeted drug discovery drug.

研究分野：免疫学

キーワード：がん免疫 免疫状態 抗体 レパトア 免疫記憶 바이오マーカー 末梢血

1. 研究開始当初の背景

(1) 本研究の学術的背景、研究課題の核心をなす学術的「問い」

がん病態は、がん細胞の由来や遺伝的因子による個人差が大きく影響するため、多様である。よって、患者一人一人の病状に合わせた個別医療が必要になる。個別医療のうち、近年、免疫担当細胞の活性化や、抗体医薬品といった分子標的薬などによるがん免疫治療が開発されてきた。さらに、プレシジョン医療、すなわち患者個人のゲノム情報を考慮した個別医療が推進されている。主に、がん細胞を特異的に認識する細胞障害性 T 細胞の解析が精力的に勧められてきたが、がん細胞による免疫能力の抑制を阻害することの有効性が明らかになり、PD-1/PD-L1 分子に代表される免疫チェックポイントに關与する分子シグナルの阻害や、制御性 T 細胞の抑制などが、有効ながん免疫治療法として使用されている。しかし、治療が効果的である場合とそうでない場合があり、治療を継続するかどうかの判断が難しい。そこで、がん患者の免疫状態を正しく把握するバイオマーカーを同定し、治療効果の評価系を確立することは急務である。

これまでの免疫状態を評価する方法としては、病態に関連した特徴的な免疫担当細胞数の増減(もしくは存在比)や可溶性因子の濃度変化が、主に使われてきた。例えば、ワクチン効果の評価では血清抗体価の上昇を指標とする。しかし、抗体価の上昇と予防効果が必ずしも一致しないことが報告されている。その理由は、増えた抗体が、効果がある抗体なのか、効果がない抗体なのか不明だからである。免疫担当細胞数の増減や抗体価の測定は「量的変化」の評価であって、「質的变化」の評価ではない(図2)のである。そこで、免疫状態を正しく把握するには、「質的变化」として、B細胞の抗体遺伝子の「多様性」を考慮し、効果のある抗体を産生するB細胞を同定し、評価する必要があると考えられる。

近年、大腸がんにおいて、がん組織への B 細胞(IgK 陽性)や形質細胞(CD138 陽性)の浸潤がある患者の予後が良好であることが報告された(Berntsson et al., *Int.J.Cancer* 2016)。また抗体医薬品は、標的の処理だけに留まらず、抗原提示を促進することでワクチン効果を発揮して新たな抗体が誘導される可能性が示された(DiLillo et al., *Cell* 2015)。これらは、患者の体内ではある特定の抗体の増減が見られ、それががん病態やワクチン効果を規定している可能性を強く示唆している。ゆえに、がん患者体内の抗体の「質的变化」の評価に有用なバイオマーカーの診断を通じて、真に予後や治療効果の予想ができると思われる。

これまでの免疫学の重要な「問い」は多様性が形成されるメカニズムの解明であり、その解明は進んできたが、その多様性の度合いや経時的変動が、機能や病態とどのように関連しているかは、ほとんど分かっていない。この多様度の全貌の解明とその重要性の評価が次世代の「問い」であると考えられる。本研究は、がん病態に焦点を絞り多様度を同定し、多様度の全貌解明とその重要性の評価への礎とする。

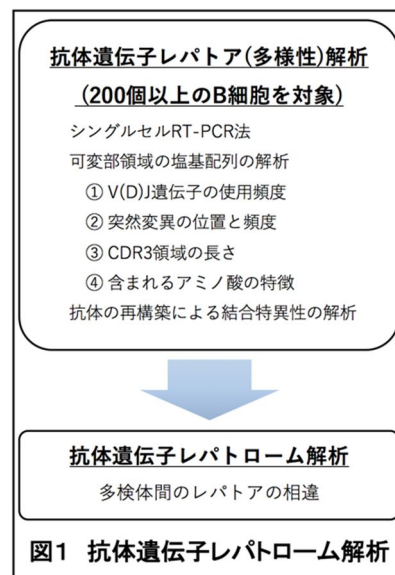


図1 抗体遺伝子レパトローーム解析

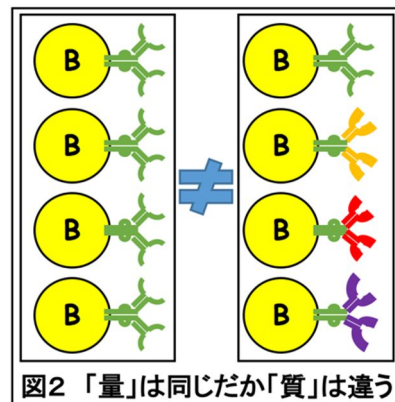
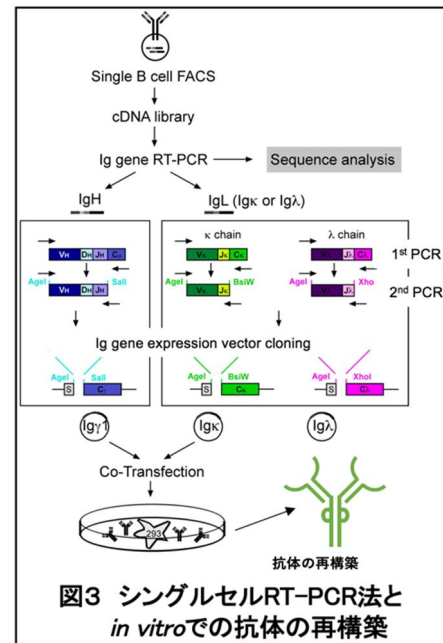


図2 「量」は同じだが「質」は違う

2. 研究の目的

(2) 本研究の目的および学術的独自性と創造性

本研究の目的は、がん病態および各種治療時において、末梢血中記憶 B 細胞の抗体遺伝子レパトローーム解析から得られる質的变化を規定する要素(V(D)J 遺伝子の使用頻度、突然変異の位置と頻度、CDR3 領域の長さ、含まれるアミノ酸の特徴)の中から、治療法の効果と関連のあるバイオマーカーを同定することである。さらに末梢血を対象とするので診断として簡便なりキットバイオプシーへの応用も可能である。このバイオマーカーおよび得られる情報は、抗体医薬品、がんワクチン、免疫細胞療法などのがん免疫療法の選択基準や、治療の継続性などの判断基準となり、より効果的な治療につながり、プレジジョン医療へ貢献できる。



本研究の特色・独創的な点は、私の専門である「抗体の解析」を、がん病態の診断と治療に活かすために、独自に確立した免疫応答の質的評価となる B 細胞の「抗体遺伝子レパトローーム解析法」(図1、図3)を、がん病態に関連する末梢血中記憶 B 細胞を対象に行うことである。

3. 研究の方法

マウスリンパ腫細胞株 E.G7-OVA 細胞を C57BL/6N マウスの皮下に移植し、腫瘍体積の経時変化を測定した。がん移植前と移植後 9 日目と 21 日目に採取した末梢血から、FACS にて B220 陽性細胞と CD4 陽性細胞の存在比率の経時変化を捉えた。それらの細胞をシングルセルソーティングにてシングルセルレベルに単離し、BCRs と TCRs の可変部領域の塩基配列を特異的プライマーにて増幅した。塩基配列を決定し、質的变化を規定する要素(①V(D)J 遺伝子の使用頻度、②突然変異の位置と頻度、③CDR3 領域の長さ、④含まれるアミノ酸の特徴)について解析した。得られた可変部と定常部を含む発現ベクターに組み込み、293A 細胞に PEI 法にて導入することにより、人工抗体として培養上清に産生させた。

4. 研究成果

2018 年度(平成 30 年度)には、体液性免疫の主役である抗体に焦点を絞り「抗体の質」を評価する新たな戦略として「抗体遺伝子レパトローーム解析法」を確立できた。がん病態関連免疫応答の質的評価の解析を進めるために必要となる、担がんマウスモデルを確立した。マウスリンパ腫細胞株 E.G7-OVA 細胞を皮下に移植し腫瘍体積の経時変化を測定した。9 日目と 21 日目に末梢血を採取し、FACS にて B220 陽性細胞と CD4 陽性細胞の存在比率を測定したところ、9 日目に B 細胞の比率が増加し、21 日目には減少していた。CD4 陽性細胞は経時的に減少していた。B 細胞の抗体遺伝子について可変部領域のレパトローーム解析を開始した。

2019 年度(令和元年度)には、マウスリンパ腫細胞株 E.G7-OVA 細胞の移植前(0 日目)と移植後 9 日目と 21 日目の末梢血より B220 陽性細胞と CD4 陽性細胞をセルソーティングにてシングルセルに単離した。B 細胞については従来通り BCRs の重鎖と軽鎖の可変部領域を RT-PCR にて増幅し解析した。2019 年度からは新たに CD4 陽性細胞について、T 細胞受容体(TCRs)の α 鎖

とβ鎖の可変部領域も同様な方法で特異的なプライマーを用いて増幅することに成功した。9日目に変化があった可変部として抗体重鎖ではVh2-2、Vh1-50、Vh1-4、Vh1-80、Vh5-4、Vh1-47、抗体軽鎖ではVk10、Vk3-2、Vk8、TCRβ鎖ではVb12、Vb1、Vb29、Vb26、Vb14が同定できた。

2020年度(令和2年度)には、新たに抗体遺伝子の認識特異性の解析を進める上で、従来から問題となっていた重鎖と軽鎖の多量体形成の効率変動を解消するために、一本鎖抗体(scFv-Fc)の作製方法を確立した。これは軽鎖の可変部のC末端と重鎖のN末端が、スペーサー配列を介して連結しIgG定常部を有する構造をしている。これらを293A細胞にPEI法にて導入し、人工抗体として培養上清に発現させることに成功した。さらにTCRα鎖とβ鎖についてレパトローム解析を進めた。

2021年度(令和3年度)には、新たに細胞性免疫の主役であるT細胞について、TCRsの認識特異性を明らかにするために、TCRα鎖の可変部C末端とβ鎖の可変部N末端を、スペーサー配列を介して連結しIgG定常部を有するscTCR-Fcを発現するベクターを構築できた。

担がんモデルマウスにおいて、腫瘍体積の増加に伴って、末梢血中のB220陽性細胞とCD4陽性細胞の存在比率が変化すること、さらに抗体遺伝子(BCRs)の可変部とT細胞受容体(TCRs)α鎖β鎖の可変部領域のレパトアが変化することが明らかになった。さらにそれらの結合特異性を検証するために一本鎖抗体(scFv-Fc)およびscTCR-Fcの構築に成功した。今後も引き続き、得られた可変部を新たな分子標的医薬品として創薬に活用することを目指しプラットフォームの構築を展開する予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Hitomi Yuki, Aiba Yoshihiro, Ueno Kazuko, Nishida Nao, Kawai Yosuke, Kawashima Minae, Yasunami Michio, Gervais Olivier, Ito Masahiro, Cordell Heather J., Mells George F., Nagasaki Masao, Tokunaga Katsushi, Tsuiji Makoto, Nakamura Minoru	4. 巻 126
2. 論文標題 rs9459874 and rs1012656 in CCR6/FGFR10P confer susceptibility to primary biliary cholangitis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Autoimmunity	6. 最初と最後の頁 102775 ~ 102775
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaut.2021.102775	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Oku Teruaki, Kaneko Yutaka, Ishii Rie, Hitomi Yuki, Tsuiji Makoto, Toyoshima Satoshi, Tsuji Tsutomu	4. 巻 27
2. 論文標題 Coronin-1 is phosphorylated at Thr-412 by protein kinase C in human phagocytic cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemistry and Biophysics Reports	6. 最初と最後の頁 101041 ~ 101041
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrep.2021.101041	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Makoto Tsuiji, Junko Nagasaka, Yoshimasa Yajima, Keita Nishiumi, Yasutaka Kojima, Miho Amemiya, Wakana Ogura, Takaaki Moriyama, Tomoko Sakai, Teruaki Oku, Tsutomu Tsuji	4. 巻 4 (4)
2. 論文標題 Immunomodulatory Activity of an Aqueous Extract of Mycelium of an Endophytic-Like Fungus, Ustilago esculenta	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BPB Reports	6. 最初と最後の頁 98 ~ 102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Hitomi Yuki, Aiba Yoshihiro, Kawai Yosuke, Kojima Kaname, Ueno Kazuko, Nishida Nao, Kawashima Minae, Gervais Olivier, Khor Seik-Soon, Nagasaki Masao, Tokunaga Katsushi, Nakamura Minoru, Tsuiji Makoto	4. 巻 11
2. 論文標題 rs1944919 on chromosome 11q23.1 and its effector genes COLCA1/COLCA2 confer susceptibility to primary biliary cholangitis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 4557
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-84042-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Shime Hiroaki, Odanaka Mizuyu, Tsuiji Makoto, Matoba Takuma, Imai Masaki, Yasumizu Yoshiaki, Uraki Ryuta, Minohara Kiyoshi, Watanabe Maiko, Bonito Anthony John, Fukuyama Hidehiro, Ohkura Naganari, Sakaguchi Shimon, Morita Akimichi, Yamazaki Sayuri	4. 巻 118
2. 論文標題 Reply to Slominski et al.: UVB irradiation induces proenkephalin+ regulatory T cells with a wound-healing function	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 e2021919118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2021919118	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Alborzian Deh Sheikh Amin, Gomaa Soha, Li Xuexin, Routledge Matthew, Saigoh Kazumasa, Numoto Nobutaka, Angata Takashi, Hitomi Yuki, Takematsu Hiromu, Tsuiji Makoto, Ito Nobutoshi, Kusunoki Susumu, Tsubata Takeshi	4. 巻 116
2. 論文標題 A Guillain-Barre syndrome-associated SIGLEC10 rare variant impairs its recognition of gangliosides	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Autoimmunity	6. 最初と最後の頁 102571 ~ 102571
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaut.2020.102571	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shime Hiroaki, Odanaka Mizuyu, Tsuiji Makoto, Matoba Takuma, Imai Masaki, Yasumizu Yoshiaki, Uraki Ryuta, Minohara Kiyoshi, Watanabe Maiko, Bonito Anthony John, Fukuyama Hidehiro, Ohkura Naganari, Sakaguchi Shimon, Morita Akimichi, Yamazaki Sayuri	4. 巻 117
2. 論文標題 Proenkephalin+regulatory T cells expanded by ultraviolet B exposure maintain skin homeostasis with a healing function	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 20696 ~ 20705
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2000372117	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 築地信	4. 巻 Vol. 45 No. 2
2. 論文標題 がん病態関連免疫応答の質的評価のための末梢血記憶B細胞抗体遺伝子レパトローム解析	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Medical Science Digest	6. 最初と最後の頁 14 - 15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 築地信	4. 巻 Vol.2 No.2
2. 論文標題 がん病態関連免疫応答の質的評価のための末梢血記憶B細胞抗体遺伝子レパトローム解析	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Precision Medicine	6. 最初と最後の頁 79 - 81
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計22件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 吉田 昌宏、稲垣 優希、人見 祐基、奥 輝明、伝田 香里、入村 達郎、築地 信
2. 発表標題 腫瘍関連糖鎖抗原を認識する抗体の可変部遺伝子配列の決定と人工抗体の作製
3. 学会等名 日本薬学会年会 142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 安藤 祐介、金子 豊、長谷川 晋也、築地 信、渡辺 知恵、奥 輝明
2. 発表標題 免疫細胞特異的アクチン結合タンパク質Coronin-1の発現制御機構の解析
3. 学会等名 日本薬学会年会 142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 國府 涼香、倉谷 太豪、高橋 優花、大野 詩歩、真鍋 法義、清水 弘樹、千葉 靖典、伝田 香里、築地 信、入村 達郎、山口 芳樹
2. 発表標題 MUC1糖ペプチドと抗MUC1抗体MY.1E12の相互作用解析
3. 学会等名 日本薬学会年会 142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大野 詩歩、大内 陽翔、齋藤 祐希、真鍋 法義、湯浅 徳行、松崎 祐二、築地 信、川崎 敏祐、山口 芳樹
2. 発表標題 Lacto-N-fucopentaose Iの立体構造および抗iPS細胞抗体R-17Fとの相互作用の解析
3. 学会等名 日本薬学会年会 142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 築地 信、吉田 昌宏、稲垣 優希、石村 彰識、河村 桂輔、獅子原 弘樹、伝田 香里、入村 達郎、中尾 広美、川崎 敏祐
2. 発表標題 糖鎖抗原を認識する抗体の可変部遺伝子配列の決定と人工抗体の作製
3. 学会等名 第6回 糖鎖免疫学研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Makoto Tsuiji
2. 発表標題 Variable gene repertoime analysis of peripheral blood BCRs and CD4+ T cell TCRs(alpha/beta) for monitoring of tumor-associated immune responses
3. 学会等名 第50回 日本免疫学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hiroaki Shime, Mizuyu Odanaka, Makoto Tsuiji, Masaki Imai, Yoshiaki Yasumizu, Ryuta Uraki, Anthony JB, Hidehiro Fukuyama, Naganari Ohkura, Shimon Sakaguchi, Akimichi Morita, Sayuri Yamazaki
2. 発表標題 Proenkephalin+ regulatory T cells expanded by ultraviolet B exposure maintain skin homeostasis with a healing function
3. 学会等名 第50回 日本免疫学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mizuyu Odanaka, Hiroaki Shime, Makoto Tsuiji, Masaki Imai, Yoshiaki Yasumizu, Ryuta Uraki, Anthony JB, Hidehiro Fukuyama, Naganari Ohkura, Shimon Sakaguchi, Akimichi Morita, Sayuri Yamazaki
2. 発表標題 Skin regulatory T cells expanded by ultraviolet B exposure have a unique gene expression profile compared to other tissue Treg cells
3. 学会等名 第50回 日本免疫学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kayoko Sato, Hideki Asanuma, Makoto Tsuiji
2. 発表標題 Evaluation of immune responses induced by influenza vaccines using antibody repertoire analysis
3. 学会等名 第50回 日本免疫学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Koji Hayashizaki, Shogo Takatsuka, Yasuhiro Kamii, Makoto Tsuiji, Masato Kubo, Yoshimasa Takahashi, Yuki Kinjo
2. 発表標題 NKT-mediated vaccine induces affinity maturation of BCR and supply antibody dependent protection against Streptococcus pneumoniae
3. 学会等名 第50回 日本免疫学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuki Hitomi, Yoshihiro Aiba, Makoto Tsuiji, Minoru Nakamura
2. 発表標題 Identification of the primary functional variants in primary biliary cholangitis susceptibility gene CCR6/FGFR10P
3. 学会等名 第50回 日本免疫学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Makoto Tsuiji
2. 発表標題 Variable gene repertoire analysis of peripheral blood BCRs and CD4+ T cell TCRs(alpha/beta) for monitoring of tumor-associated immune responses
3. 学会等名 2021 JCA-AACR Precision Cancer Medicine International Conference
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 築地 信、吉田 昌宏、稲垣 優希、石村 彰識、河村 桂輔、獅子原 弘樹、伝田 香里、入村 達郎、中尾 広美、川崎 敏祐
2. 発表標題 糖鎖抗原を認識する抗体の可変部遺伝子配列の決定と人工抗体の作製
3. 学会等名 第40回 日本糖質学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 柳澤 直樹、菊池 隼矢、奥 輝明、築地 信
2. 発表標題 潰瘍性大腸炎モデルマウスの大腸粘膜固有層に集積する細胞へのブシラミンの効果
3. 学会等名 第21回 Pharmaco-Hematology シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 築地信, 澁澤晴美, 岡部早希子, 林美佑, 稲垣優希, 吉田昌宏, 人見祐基, 奥輝明, 伝田香里, 入村達郎
2. 発表標題 腫瘍関連抗原を認識する抗体の可変部遺伝子配列の決定と人工抗体の作製
3. 学会等名 日本薬学会年会140th
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 奥輝明, 安藤祐介, 人見祐基, 築地信, 亀井淳三, 林克彦, 菊池裕, 菊池裕, 工藤由起子, 伊豆津健一, 辻勉
2. 発表標題 ヒト由来細胞を利用した新規発熱性物質試験法の開発
3. 学会等名 日本薬学会年会140th
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 川寄敏祐, 中尾広美, 川寄伸子, 築地信, 稲垣優希, 吉田昌宏, 山口芳樹, 天野裕之, 大野詩歩, 真鍋法義
2. 発表標題 糖鎖認識抗体によるエピトープ認識の分子基盤
3. 学会等名 日本生化学会大会93rd
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Makoto Tsuiji
2. 発表標題 Variable gene repertoire analysis of peripheral blood BCRs and CD4+ T cell TCRs(alpha/beta) for monitoring of cancer-associated immune responses
3. 学会等名 第48回 日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 築地信, 岡部早希子, 澁澤晴美, 林美佑
2. 発表標題 担がんマウスにおける免疫状態を評価するための末梢血B細胞およびT細胞の抗原受容体遺伝子レパトローム解析
3. 学会等名 第92回 日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 M. Tsuiji, S. Okabe, H. Shibusawa, T. Yamaguchi, Y. Hayakawa, T. Tsuji
2. 発表標題 Antibody gene repertoire analysis of peripheral blood B cells for quantitative evaluation of cancer-associated immune response
3. 学会等名 The 6th JCA-AACR Special Joint Conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 築地信、岡部早希子、澁澤晴美、山口大樹、早川侑希、辻勉
2. 発表標題 担がんマウスにおける末梢血B細胞の抗体遺伝子レパトローム解析
3. 学会等名 第19回 Pharmaco-Hematologyシンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 M. Tsuiji, S. Okabe, H. Shibusawa, T. Yamaguchi, Y. Hayakawa, T. Tsuji
2. 発表標題 Variable gene repertoire analysis of peripheral blood BCRs and CD4+ TCRs (a/b) for qualitative evaluation of cancer-associated immune response
3. 学会等名 第47回 日本免疫学学会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------