

令和 6 年 5 月 21 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(A)（一般）

研究期間：2019～2023

課題番号：19H01032

研究課題名（和文）硫酸化糖鎖がん抗原と免疫ゲノム科学を基軸とした液性腫瘍免疫の本態解析と治療応用

研究課題名（英文）Exploration of molecular mechanism and therapeutic application of humoral tumor immunity based on sulfated-glycosaminoglycan antigens and immunogenomics

研究代表者

加藤 洋人（Kato, Hiroto）

東京大学・大学院医学系研究科（医学部）・准教授

研究者番号：60446549

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 34,700,000円

研究成果の概要（和文）：腫瘍環境における液性免疫の本態解明を目的として、さまざまな臨床がん試料に対するシングルセル免疫レパートア・シーケンスを進め、がん特異的抗体を多く単離することができたとともに、液性腫瘍免疫の新しい分子メカニズムの一端を解明しつつある。また、がん環境に特異的に存在することを明らかにしていた抗硫酸化糖鎖抗体が認識する抗原が「高密度硫酸化糖鎖」であることを明らかにした。さらに、抗高密度硫酸化糖鎖抗体の一部について、マウスxenograftモデルを用いた実験を進めた結果、複数のがん細胞株に対して明瞭な抗腫瘍効果を呈することが明らかになり、がん治療抗体としての応用可能性が明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、がんの手術検体に対して新しい技術を応用した詳細な解析を行うことで、がん細胞を認識する新しい抗体を発見することを一つの目的としており、本研究の成果によってその一部が達成されたといえる。また、本研究によって得られたデータによって、がん組織で起こっている免疫現象についての理解を一段と深めることができ、将来的に新しいがん治療として応用していくことが可能な発見を多く得ることができた。

研究成果の概要（英文）：Aiming to elucidate the essential role of humoral immunity in the tumor microenvironment, I utilized single-cell immune repertoire sequencing across various clinical cancer samples, isolating numerous cancer-specific antibodies and beginning to unravel novel molecular mechanisms of humoral tumor immunity. Additionally, I identified that the antigens recognized by the tumor-specific antibodies which I had identified from human cancer environments were "densely-sulfated glycosaminoglycans." Further experiments using a mouse xenograft model demonstrated that such anti-densely-sulfated glycosaminoglycan antibodies exhibited clear anti-tumor effects against multiple cancers, revealing their potential applicability as therapeutic antibodies.

研究分野：ゲノム病理学

キーワード：液性腫瘍免疫 免疫レパートア がん治療抗体 硫酸化糖鎖

1. 研究開始当初の背景

抗 PD-1/PD-L1 抗体に代表されるように、潜在的な抗腫瘍免疫の存在とその活性化による抗腫瘍効果が注目を浴びている。遺伝子変異の頻度と免疫療法の効果に関連性のあることが知られる一方で、スキルス胃がんのように somatic mutation が少ないがん腫に対しては、免疫療法の効果が十分でない可能性が高い。細胞性腫瘍免疫の活性化を狙った免疫療法に有効性を呈さないがんに対しては、従来の腫瘍免疫療法とは異なる視点に立つ新しい治療介入ストラテジーの開発が急務である。

腫瘍免疫との関連においては、T 細胞免疫と比較して B 細胞免疫の役割について未解明な部分が多く、腫瘍免疫システムの包括的理解のためには B 細胞腫瘍免疫の研究が必要とされている。そもそも B 細胞は、個々の細胞で免疫グロブリン遺伝子の再構成と somatic hypermutation が起こることによって 10^{13-25} の潜在的多様性を獲得するヘテロ細胞集団である。私は、がんに浸潤する B 細胞の本態的意義を解明する目的で、臨床試料に対する免疫グロブリン次世代シーケンス法(以下、免疫レパトア解析という)を開発し、がん浸潤 B 細胞の性状を詳細に解析してきた(*Cell Reports* 2017 など)。その結果、スキルス胃がんでは B 細胞免疫が T 細胞免疫より優位であること、がん環境では IgG+ B 細胞のクローナルな集簇および somatic hypermutation による affinity maturation (抗原親和性を獲得する B 細胞の成熟)が観察され、アクティブな B 細胞腫瘍免疫が確かに存在すること、がん環境では T 細胞系から独立した動態の B 細胞免疫が機能していること、などを明らかにした。また驚くべきことに、がん特異的に存在する免疫グロブリン配列から再構築した抗体の解析によって、胃がん組織に「抗硫酸化糖鎖抗体」を持つクローナルな B 細胞浸潤がみることが明らかになった。重要なことに、それらの「抗硫酸化糖鎖抗体」は、さまざまながん腫において腫瘍特異性の高い反応性を呈した(*Cell Reports* 2017)。つまり、がん環境には機能的な抗腫瘍 B 細胞免疫が実際に存在し、硫酸化糖鎖抗原が重要な役割を果たしていることが明らかになった。

これらの知見は独自性の高い成果であると同時に、学術的にも臨床的にも重要な「問い」を生じさせることになった。すなわち、(1)がん特異性の高い「硫酸化糖鎖抗原」の詳細な抗原構造はどのようなものか、(2)その臨床病理学的な意義は何か、(3)腫瘍浸潤 B 細胞の免疫レパトア解析を基盤として液性腫瘍免疫の本態を明らかにできるか、(4)がん特異性の高い「抗硫酸化糖鎖ヒト抗体」をがん治療抗体として応用できないか、という「問い」である。

2. 研究の目的

本研究の目的は、胃がんをはじめとするさまざまな臨床がん環境の B 細胞レパトア解析とがん特異的免疫グロブリンのカタログ化・機能解析を通して、液性腫瘍免疫の本態を解明すること、「がん特異的な硫酸化糖鎖抗原」を構造学的に明らかにし、そのがん特異的意義を明らかにすること、同定した抗硫酸化糖鎖抗体などのがん特異的抗体を治療抗体として応用する基盤を作ること、である。

この研究計画は、シングルセル・トランスクリプトーム解析とシングルセル・免疫レパトア解析の統合解析によって、個々の細胞における網羅的遺伝子発現とレパトア情報を 1 細胞レベルで取得することができる点で新規性が高く、重鎖・軽鎖ペアの確定と詳細な somatic hypermutation の解析が可能だけでなく、発現解析から B 細胞の新規サブクラスを探索することもできる可能性がある。免疫グロブリンの完全長シーケンスが可能であるため、シーケンス情報からそのまま再構築抗体の作成が可能で優位性が高い。「抗硫酸化糖鎖抗体」に着目してがん特異的な硫酸化糖鎖の構造・意義を解析する点で新規性・独自性が高く、「がん環境に存在する抗体」という視点からがん抗原の性状を解析するという創造的研究分野を切り拓く。本研究で開発する糖鎖アレイは多様な硫酸化糖鎖を網羅した独創性が高いツールである。変異タンパクや高発現タンパクが治療抗体の標的とされてきたなかで、「がん特異的硫酸化糖鎖」という新規性の高い標的に注目している点で独創性がある。

細胞における硫酸化糖鎖の機能についてはその多くが未知である。その原因として、指数関数

的な多様性を有する長鎖糖鎖分子の配列を決定することが困難なため、がん細胞特異的な糖鎖構造やその機能についての解析が進んでいないことが挙げられる。私が同定した抗硫酸化糖鎖抗体はがん細胞特異的に存在していることから考えると、がん細胞特異的な硫酸化糖鎖構造が存在し、がんにおいて重要な役割を果たしているという仮説を考えることができるだろう。本研究は「抗硫酸化糖鎖抗体」の意義・機能の解析を通して、腫瘍免疫学だけでなくがん糖鎖学の発展にも大きく寄与できるものと期待される。

3. 研究の方法

本研究は主に以下2段階の研究項目に沿って進められた。

【液性腫瘍免疫に注目したシングルセル・免疫レパトア解析】

B細胞腫瘍免疫の本態解明を目的として、胃がんなど様々な臨床がん試料に対して腫瘍浸潤B細胞の免疫レパトア解析を行う。液性腫瘍免疫のキープレイヤーである腫瘍浸潤B細胞のレパトアと遺伝子発現をシングルセルレベルで取得することで、腫瘍環境における液性免疫の全体像を詳細に捉えることを目標とする。さらに、がん環境特異的に存在する免疫グロブリンを網羅する包括的抗体ライブラリを構築し、がん細胞に対する認識性や増殖抑制効果等の機能スクリーニングを行い、重要と思われる抗体の選別を進める。それらの機能性を持つ抗体やがん部で特にクローナリティの高い免疫グロブリンについては、あわせて抗原探索を進める。免疫沈降・質量分析あるいはタンパクアレイによるタンパク抗原の探索および糖鎖・脂質糖鎖アレイを用いた糖鎖抗原の探索などを進める。液性腫瘍免疫の標的となるがん抗原の全体像については未知な部分が多く、臨床がん環境にクローナルに存在する免疫グロブリンが認識するがん抗原を包括的にカタログ化することは、がん免疫学的に重要な知見になる。大規模な探索によって、液性腫瘍免疫の分子メカニズムの全体像を捉える。

【抗硫酸化糖鎖抗体の抗原の同定と意義の解析および臨床応用への基盤構築】

先行研究によって、驚くべきことに胃がん特異的にクローナルに存在する複数の免疫グロブリンが「抗硫酸化糖鎖抗体」であることが明らかになり、それらの抗体ががん細胞特異的な反応性を呈することがわかった(*Cell Reports* 2017)。したがって、がん細胞特異的な硫酸化糖鎖構造ががん抗原として存在する可能性も考えられる。ヘパラン硫酸などの硫酸化糖鎖は様々な程度に硫酸基修飾された2糖構造が繰り返されることによって構成される複雑な長鎖構造物であるが、がん特異的な硫酸化糖鎖構造とその意義については明らかでない。本研究では、様々な硫酸基修飾を持つ硫酸化糖鎖を網羅した独自の糖鎖ライブラリを作成し、がん特異的に存在する抗硫酸化糖鎖抗体がどのような構造の糖鎖を認識しているかを明らかにする。なおアレイ以外にも、合成硫酸化糖鎖に対するELISA法を検討するなど、複数の手法による検証実験を工夫して積み重ねることで、より正確な硫酸化糖鎖抗原の特定を進める。

また、臨床病理組織検体に対してこれらの抗硫酸化糖鎖抗体を用いた免疫染色を実施するためのプロトコルを検討し、がんにおける当該硫酸化糖鎖の分布を解析することで、その病理学的意義についての検討を進める。さらに、これらの硫酸化糖鎖を用いた細胞生物学的実験とあわせることで、がん細胞における特異的硫酸化糖鎖抗原の意義を検討する。ヘパリンなどの硫酸化糖鎖は細胞の接着や運動を制御することが報告されているが、がん特異的な抗硫酸化糖鎖抗体を用いた実験を進めることで、硫酸化糖鎖を軸としたがんシグナル制御という新しい分子メカニズムの解明を目指す。

4. 研究成果

・液性腫瘍免疫に注目したシングルセル・免疫レパトア解析

腫瘍環境における液性免疫の本態解明を目的として、臨床がん試料に対するシングルセル免疫レパトア・シーケンス法の実験プロトコルを樹立し、さまざまな臨床がん試料に対する解析を進めた。またあわせて、B細胞・形質細胞の成熟過程や分化過程等の遺伝子発現プロファイリングや抗体の親和性獲得過程における配列変化に関する解析パイプラインの樹立を進めた。継

系統的にシングルセル・レパトアデータを蓄積するとともに、がん特異的免疫グロブリンの特定とその成熟過程の解析など、高精細な解析を進めた。特に腫瘍環境で高いクローナリティを呈した抗体クローンについては、網羅的抗体ライブラリとして構築し、組み換えタンパクとしての発現・精製を進めた。また、がん細胞に対する認識性や増殖抑制効果などに関する実験プロトコルの検討・洗練化を進めるとともに、構築された抗体ライブラリを用いた機能スクリーニングを網羅的に進めた。さらに、特に機能的に重要と思われるクローナリティの高い抗体クローン等については、タンパク抗原および糖鎖抗原の網羅的探索を進めた。

これらの解析によって、がん環境に特異的に存在する多くのヒト抗体を新たに単離することができただけでなく、それらの抗体に対応する新しいがん抗原を多く同定することができ、さらに詳細な解析を進めたことで、液性腫瘍免疫の新しい分子メカニズムの一端を解明しつつある(未発表データ)。

・抗硫酸化糖鎖ヒト抗体の抗原構造の探索と意義の探索

第一に、さまざまな程度に硫酸基修飾を有する硫酸化糖鎖の独自の合成ライブラリを構築することに成功した。それらの合成糖鎖ライブラリを用いた ELISA 等のスクリーニングを進めることで、がん環境に特異的に存在することを明らかにしていた抗硫酸化糖鎖抗体がどのような構造の糖鎖を特異的に認識しているかについて、探索を進めた。その結果、それらの抗硫酸化糖鎖抗体が抗原として認識している糖鎖構造が、きわめて硫酸基修飾の強い「高密度硫酸化糖鎖」であることを新規に明らかにした。さらに、ヒトがん環境でそのような「高密度硫酸化糖鎖がん抗原」が存在している意義についての検討を進める目的で、これまでに同定していた抗高密度硫酸化糖鎖抗体を用いた免疫組織化学染色のプロトコルを検討し、ヒトがん環境における高密度硫酸化糖鎖がん抗原の分布の可視化を行うことができ、その分子メカニズムの一端を明らかにしつつある(一部、論文発表)。

さらに興味深いことに、そのような抗高密度硫酸化糖鎖抗体ががん環境に類似した低 pH 依存性の結合様式を呈することを明らかにすることができた。低 pH 依存性にごん細胞を認識するこれらの抗体はがん治療抗体としての格好の特性を有すると考えられるが、マウス xenograft モデルを用いた実験を進めた結果、抗高密度硫酸化糖鎖抗体が複数のがん細胞株に対して明瞭な抗腫瘍効果を呈することが明らかになり、がん治療抗体としての応用可能性が示された(一部、論文発表)。

・統合解析

上記の研究によって得られた成果を統合解析することで、シングルセルレベルの高次元データからがん特異的な液性免疫が生じる分子メカニズムの一端を解明することに成功しており(未発表データ)、将来的な新規がん治療ヒト抗体の開発へ繋がる基盤的足掛かりを多く得ることができた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 8件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Tsubosaka Ayumu, Komura Daisuke, Kakiuchi Miwako, Katoh Hiroto, Onoyama Takumi, Yamamoto Asami, Abe Hiroyuki, Seto Yasuyuki, Ushiku Tetsuo, Ishikawa Shumpei	4. 巻 42
2. 論文標題 Stomach encyclopedia: Combined single-cell and spatial transcriptomics reveal cell diversity and homeostatic regulation of human stomach	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 113236 ~ 113236
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2023.113236	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 Sakata J, Tatsumi T, Sugiyama A, Shimizu A, Inagaki Y, Katoh H, Yamashita T, Takahashi K, Aki S, Kaneko Y, Kawamura T, Miura M, Ishii M, Osawa T, Tanaka T, Ishikawa S, Tsukagoshi M, Chansler M, Kodama T, Kanai M, Tokuyama H, Yamatsugu K	4. 巻 214
2. 論文標題 Antibody-mimetic drug conjugate with efficient internalization activity using anti-HER2 VHH and duocarmycin	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Protein Expression and Purification	6. 最初と最後の頁 106375 ~ 106375
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pep.2023.106375	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 Kaneko Yudai, Yamatsugu Kenzo, Yamashita Takefumi, Takahashi Kazuki, Tanaka Toshiya, Aki Sho, Tatsumi Toshifumi, Kawamura Takeshi, Miura Mai, Ishii Masazumi, Ohkubo Kei, Osawa Tsuyoshi, Kodama Tatsuhiko, Ishikawa Shumpei, Tsukagoshi Masanobu, Chansler Michael, Sugiyama Akira, Kanai Motomu, Katoh Hiroto	4. 巻 113
2. 論文標題 Pathological complete remission of relapsed tumor by photo activating antibody-mimetic drug conjugate treatment	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 4350 ~ 4362
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15565	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 Furuya G, Katoh H, Atsumi S, Hashimoto I, Komura D, Hatanaka R, Senga S, Hayashi S, Akita S, Matsumura H, Miura A, Mita H, Nakakido M, Nagatoishi S, Sugiyama A, Suzuki R, Konishi H, Yamamoto A, Abe H, Hiraoka N, Aoki K, Kato Y, Seto Y, Yoshimura C, Miyadera K, Tsumoto K, Ushiku T, Ishikawa S	4. 巻 114
2. 論文標題 Nucleic acid-triggered tumoral immunity propagates pH selective therapeutic antibodies through tumor driven epitope spreading	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 321 ~ 338
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15596	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 Katoh Hiroto, Komura Daisuke, Furuya Genta, Ishikawa Shumpei	4. 巻 73
2. 論文標題 Immune repertoire profiling for disease pathobiology	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pathology International	6. 最初と最後の頁 1~11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.13284	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 Mita Hideaki, Katoh Hiroto, Komura Daisuke, Kakiuchi Miwako, Abe Hiroyuki, Rokutan Hirofumi, Yagi Koichi, Nomura Sachiyo, Ushiku Tetsuo, Seto Yasuyuki, Ishikawa Shumpei	4. 巻 242
2. 論文標題 Aberrant Cadherin11 expression predicts distant metastasis of gastric cancer	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Pathology - Research and Practice	6. 最初と最後の頁 154294 ~ 154294
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.prp.2022.154294	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 加藤洋人, 石川俊平	4. 巻 35
2. 論文標題 アルコールや喫煙などの環境因子ががんゲノム変異に及ぼす影響	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 産業医学レビュー	6. 最初と最後の頁 79-89
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 Katoh Hiroto, Ishikawa Shumpei	4. 巻 66
2. 論文標題 Lifestyles, genetics, and future perspectives on gastric cancer in east Asian populations	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Human Genetics	6. 最初と最後の頁 887 ~ 899
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s10038-021-00960-8	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 Atsumi Shinichiro, Katoh Hiroto, Komura Daisuke, Hashimoto Itaru, Furuya Genta, Koda Hirotomo, Konishi Hiroki, Suzuki Ryohei, Yamamoto Asami, Yuba Satsuki, Abe Hiroyuki, Rino Yasushi, Oshima Takashi, Ushiku Tetsuo, Fukayama Masashi, Seto Yasuyuki, Ishikawa Shumpei	4. 巻 3
2. 論文標題 Focal adhesion ribonucleoprotein complex proteins are major humoral cancer antigens and targets in autoimmune diseases	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-020-01305-5	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 加藤洋人, 石川俊平	4. 巻 18
2. 論文標題 腫瘍環境の免疫ゲノム解析技術の進歩	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 がん分子標的治療	6. 最初と最後の頁 87-93
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35件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 8件)

1. 発表者名 Ishikawa S, Furuya G, Katoh H, Komura D.
2. 発表標題 Discovery of tumor-specific antibodies from tissue B-cell repertoire for ADC development
3. 学会等名 Gordon Research Conference "Antibody Biology and Engineering" (国際学会)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 石川俊平, 加藤洋人, 河村大輔.
2. 発表標題 日本人特異的な胃癌の発症リスクを規定する環境及び遺伝因子
3. 学会等名 第96回日本産業衛生学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Tsubosaka A, Komura D, kato H, Kakiuchi M, Ishikawa S.
2. 発表標題 Combined Single-Cell RNA-seq and Spatial Transcriptomes Analyses of Human Normal and Intestinal Metaplastic Gastric Mucosa
3. 学会等名 2023 Human Cell Atlas General Meeting (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 金子雄大, 山吹健三, 高橋和希, 田中十志也, 巽俊文, 川村猛, 三浦麻衣, 石井正純, 大久保敬, 児玉龍彦, 石川俊平, 塚越雅信, Michael C, 杉山暁, 金井求, 加藤洋人.
2. 発表標題 光感受性抗体様分子薬剤複合体による再発腫瘍の病理学的完全奏効
3. 学会等名 第82回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 高田幹也, 加藤洋人, 河村大輔, 石川俊平.
2. 発表標題 シングルセル解析による腫瘍浸潤Bリンパ球の自己反応性プロファイルの同定
3. 学会等名 第82回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 坪坂歩, 垣内美和子, 河村大輔, 加藤洋人, 牛久哲男, 石川俊平.
2. 発表標題 ヒト正常及び腸上皮化生胃粘膜のシングルセルRNA-seqと空間転写解析の統合的解析
3. 学会等名 第82回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Tsubosaka A, Kakiuchi M, Komura D, Katoh H, Ushiku T, Ishikawa S.
2. 発表標題 Deciphering Gastric Mucosal Homeostasis in Health and Disease via Comprehensive Single-Cell and Spatial Transcriptomics
3. 学会等名 The 14th International Workshop on Advanced Genomics (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Tsubosaka A, Kakiuchi M, Komura D, Katoh H, Ushiku T, Ishikawa S.
2. 発表標題 Integrated single-cell RNA sequencing and spatial transcriptomic analyses of human normal and metaplastic gastric mucosa
3. 学会等名 Single Cell Analyses (Cold Spring Harbor) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 垣内美和子, 坪坂歩, 河村大輔, 加藤洋人, 石川俊平.
2. 発表標題 シングルセル解析が明らかにする、胃の恒常性維持から炎症性変化まで
3. 学会等名 第46回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 坪坂歩, 垣内美和子, 河村大輔, 加藤洋人, 石川俊平.
2. 発表標題 シングルセルRNA-seqと空間トランスクリプトーム解析の統合による胃の恒常性解明
3. 学会等名 第23回分子予防環境医学研究会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Asamori T, Katoh H, Takata M, Komura D, Ota Y, Ishikawa S.
2. 発表標題 Autoimmunity caused by cross-reactivity from microbial infection in chronic rhinosinusitis with nasal polyps
3. 学会等名 The First Joint Symposium of AMED SCARDA Japan Initiative for World-leading Vaccine Research and Development Center
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 堀江真史, 秋山佳之, 加藤洋人, 水口敬司, 牛久哲男, 石川俊平, 後藤明輝, 本間之夫, 前田大地
2. 発表標題 包括的免疫ゲノムプロファイリングによるハンナ型間質性膀胱炎の本能解明
3. 学会等名 第113回日本病理学会総会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Katoh H, Furuya G, Komura D, Ishikawa S.
2. 発表標題 Profiling Immunoglobulin Repertoire in Human Cancers Reveals Dominant Anti-Tumor Antibodies Originate from Tumor-associated TLS.
3. 学会等名 Keystone Symposia "B CELLS AND TERTIARY LYMPHOID STRUCTURES: EMERGING TARGETS IN CANCER THERAPEUTICS" (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 坪坂歩, 垣内美和子, 河村大輔, 加藤洋人, 牛久哲男, 石川俊平
2. 発表標題 ヒト正常及び腸上皮化生胃粘膜のシングルセルRNAseq解析による胃細胞アトラスの構築
3. 学会等名 第111回日本病理学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Furuya Genta, Katoh Hiroto, Komura Daisuke, Ishikawa Shumpei
2. 発表標題 Immunoglobulin Repertoire Sequence of Clinical Tumor Samples Identified anti-Densely Sulfated Glycosaminoglycan Antibodies against Diverse Spectrums of Human Malignancies
3. 学会等名 Keystone Symposia Antibodies As Drugs (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古谷弦太, 加藤洋人, 石川俊平
2. 発表標題 腫瘍内における自然免疫と獲得免疫の相互作用により、腫瘍細胞特異的な抗体がドミナントになっている
3. 学会等名 第26回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古谷弦太, 加藤洋人, 河村大輔, 畑中良, 千賀匠悟, 吉村千穂子, 石川俊平
2. 発表標題 腫瘍微小環境から生じた酸性pH選択的かつ腫瘍特異的抗体とその治療応用
3. 学会等名 The 81st Annual Meeting of the Japanese Cancer Association
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長岡孝治, 小林由香利, 孫長博, 加藤洋人, 石川俊平, 中川英刀, 垣見和宏
2. 発表標題 MHCテトラマーの検出を逃れたネオアンチゲン特異的ステルスCD8+T細胞のscTCR-Seqによる捕捉
3. 学会等名 The 81st Annual Meeting of the Japanese Cancer Association
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 坪坂歩, 河村大輔, 加藤洋人, 垣内美和子, 牛久哲男, 石川俊平
2. 発表標題 ヒト正常及び腸上皮化生粘膜におけるシングルセルトランスクリプトーム解析
3. 学会等名 The 81st Annual Meeting of the Japanese Cancer Association
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 垣内美和子, 古久保宙希, 河村大輔, 加藤洋人, 石川俊平
2. 発表標題 びまん性胃癌マウスモデルのscRNA-seqを用いた、新たな好中球-癌相互作用の解明
3. 学会等名 The 81st Annual Meeting of the Japanese Cancer Association
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 加藤洋人
2. 発表標題 ゲノミクス解析から明らかになったがんの分子メカニズム
3. 学会等名 第67回日本病理学会秋期特別総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古谷弦太, 加藤洋人, 河村大輔, 牛久哲男, 石川俊平.
2. 発表標題 腫瘍微小環境より発生した高密度硫酸化グリコサミノグリカンと核酸の双方に反応する免疫グロブリンクローン
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 坪坂歩, 河村大輔, 加藤洋人, 牛久哲男, 石川俊平.
2. 発表標題 ヒト正常及び化生胃粘膜組織のシングルセルトランスクリプトーム解析
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kato H, Ishikawa S.
2. 発表標題 Construction of Synthetic Human Antibody Library Based on Repertoire Sequencing
3. 学会等名 Synthetic Biology: Engineering, Evolution & Design (SEED) 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hirotō Katō, Daisuke Komura, Ayumu Tsubosaka, Haruki Kokubo, Shumpei Ishikawa
2. 発表標題 Single cell analysis of the stomach
3. 学会等名 The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Haruki Kokubo, Daisuke Komura, Hirotō Katō, Shumpei Ishikawa
2. 発表標題 Single-cell transcriptomics of a model mouse for diffuse-type gastric cancer reveal ligand-receptor interactions potentially important for the cancer development
3. 学会等名 第20回 東京大学 生命科学シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Itaru Hashimoto, Shinichiro Atsumi, Hiroto Kato, Daisuke Komura, Shumpei Ishikawa
2. 発表標題 Repertoire analysis of tumor-infiltrating B cells in gastric cancer identifies association between humoral cancer immunity and auto-immunity
3. 学会等名 第20回 東京大学 生命科学シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 加藤洋人, 河村大輔, 坪坂歩, 古久保宙希, 石川俊平
2. 発表標題 胃がんのシングルセル解析
3. 学会等名 第91回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 林周斗, 橋本至, 加藤洋人, 河村大輔, 石川俊平
2. 発表標題 ヒトB細胞レパトアにおける網羅的構造多様性解析
3. 学会等名 第91回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 橋本至, 渥美振一郎, 加藤洋人, 河村大輔, 大島貴, 利野靖, 石川俊平
2. 発表標題 胃がん浸潤B細胞のレパトア解析により明らかになった液性腫瘍免疫と自己免疫との関連
3. 学会等名 第91回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Atsumi S, Katoh H, Komura D, Seto Y, Ishikawa S
2. 発表標題 Immunogenetic analysis for gastric cancers identifies novel humoral cancer antigens and therapeutic human antibodies
3. 学会等名 13th INTERNATIONAL GASTRIC CANCER CONGRESS IGCC 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渥美振一郎, 加藤洋人, 河村大輔, 牛久哲男, 深山正久, 瀬戸泰之, 石川俊平
2. 発表標題 胃がん浸潤B細胞のレパトアシーケンスによって明らかになった液性腫瘍免疫と自己免疫との関連性
3. 学会等名 第17回 日本免疫治療学会 学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 渥美振一郎, 加藤洋人, 河村大輔, 橋本至, 古谷弦太, 香田弘知, 牛久哲男, 深山正久, 瀬戸泰之, 石川俊平
2. 発表標題 胃がん浸潤B細胞の解析によって明らかになった液性腫瘍免疫と自己免疫との関連性
3. 学会等名 第90回 日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 古谷弦太, 加藤洋人, 林周斗, 河村大輔, 石川俊平
2. 発表標題 ヒト胃癌環境における主要な抗体クローンとして同定された抗硫酸化グリコサミノグリカン抗体の解析
3. 学会等名 第90回 日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 橋本至, 加藤洋人, 林周斗, 河村大輔, 大島貴, 利野靖, 益田宗孝, 石川俊平
2. 発表標題 凍結臨床試料を用いたシングルセルRNA-seq法の確立
3. 学会等名 第90回 日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2020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