

令和 5 年 6 月 15 日現在

機関番号：72602

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K05759

研究課題名(和文)HLAクラスI抗原ペプチドの細胞内抗原プロセッシング律速要因についての解析

研究課題名(英文)Analysis of the rate-limiting factor for intracellular antigen processing of HLA class I antigen peptides

研究代表者

峯岸 ゆり子(MINEGISHI, Yuriko)

公益財団法人がん研究会・がんプレジジョン医療研究センター プロテオミクス解析グループ・研究員

研究者番号：20621832

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)：当該研究者は研究期間において、質量分析を用いたHLA抗原同定のための高効率分析手法を新規に確立した。その手法を用いた実際の少量の大腸がん臨床組織検体の比較分析から、がん免疫療法において汎用性が高く、有用性も高いと考えられるがんドライバー変異を有するネオ抗原の同定に成功した。それと合わせて腫瘍特異的なプロセッシングの特徴についての所見も得た。また、臨床検体の分析結果に基づいた細胞株を用いた分析からは、臨床検体と同じドライバー変異を有するネオ抗原を2配列追加同定することに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

質量分析を用いた抗原ペプチドの解析は、実際に細胞外に提示されている抗原情報を直接同定できる唯一の手法であるが、少量検体からの分析に不得手で、その同定感度の低さが臨床検体の分析においては長年の課題であった。研究代表者が本研究で取り入れたイオンモビリティはこの弱点を克服し、少量検体からでも広範な抗原の同定を可能とし、さらにはがん免疫療法に有用と思われるドライバー変異を有するネオ抗原の同定をも可能とした。これはがん免疫分野において従来の予測手法を用いた抗原探索と比較して、治療標的とすべき抗原情報の取得がより短時間かつローコスト、そして確実に実行できるようになったという点で価値の高いものであると考える。

研究成果の概要(英文)：aDuring the project period, the representative investigator established a novel, highly efficient analytical method for HLA antigen identification using mass spectrometry. Comparative analysis of a small amount of clinical colorectal cancer tissue specimens using this method successfully identified a neoantigen that carries cancer driver mutation. This driver mutation-carrying neoantigen was thought to have a potential to become versatile and useful antigen in cancer immunotherapy. In addition, the representative investigator also obtained new insights on the characteristics of tumor-specific antigen processing from the comparative analysis of clinical samples. Based on the results of clinical specimens, the representative investigator further analyzed cancer cell lines and succeeded in identifying two more neoantigens that carry same driver mutation as clinical specimens.

研究分野：がん免疫

キーワード：イムノペプチド ネオ抗原 HLA 質量分析 イムノペプチドミクス ドライバー変異 がん免疫

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

ヒトの免疫細胞が自己細胞と非自己細胞を区別するには、Major Histocompatibility Complex (MHC)である Human Leukocyte Antigen (HLA)のクラス1の抗原ペプチドが、alpha-chain、beta-2-microglobulinと呼ばれる他の2つのHLA複合体形成分子とともに3量体を形成し、細胞外に提示される必要がある。非自己として認識される抗原ペプチドの中でもがん細胞特有な体細胞変異を有する抗原ペプチドは特に“ネオ抗原”と呼ばれ、がん細胞を非自己として免疫細胞に認識させるがん免疫機序に必須である。近年開発が進められているチェックポイント阻害剤などががん免疫療法各種に加え、がんワクチンの開発など、いずれのがん免疫療法においても抗原ペプチドはがん免疫の作用起点として重要な役割を担う。従来、臨床応用のための抗原探索には、ゲノム・トランスクリプトームの遺伝学的情報から仮想翻訳したペプチド情報を使い、予測アルゴリズムを用いた予測探索が主であった。しかしながらこれら多くの予測アルゴリズムにおいて得られた候補抗原ペプチド配列では、がん免疫を惹起するような実用的な抗原ペプチドの予測精度は10%程度と低く(*Sternberg et al., Mol. Cell. Proteomics, 2015*)、抗原選択のための検証実験における費用対効果の面での大きな課題が残されていた。遺伝学的情報に基づく抗原ペプチド配列の探索では、候補配列を非常に広くカバーでき、多くの候補配列を得ることができるという利点があるものの、実際にペプチド・タンパク質レベルにまで翻訳され、抗原ソースとしてのペプチド・タンパク質となっているかどうかは明確に考慮できない。また細胞内での輸送・分解・HLA複合体形成に至るプロセッシングを受け、最終的に細胞外に提示されるという生理的過程については現状一切考慮できていない。このように、遺伝情報から抗原提示に至るまでの複雑な細胞内プロセッシングを考慮せず、実際には提示され得ない抗原配列をも候補として列挙するという結果が、非効率な予測につながっている可能性が考えられる。

質量分析を用いた抗原ペプチド(イムノペプチドとも呼ばれる)の分析は、イムノペプチドミクス”と呼ばれ、現在、実際に提示されている抗原ペプチドのアミノ酸配列を、直接同定することができる唯一の分析手法である。しかしながら、数千~数万単位の抗原ペプチド配列種を直接同定できるような高感度イムノペプチドミクスの分析手法は未確立であった。これまでのイムノペプチドミクスにおける報告の多くが、細胞株や実験動物由来の実験的試料を用いた解析であり、細胞試料であれば1,000,000,000 ( $1 \times 10^9$ )個以上、組織試料に至っては1グラム以上の重量を数十mLの溶解液と処して利用するなどした報告がほとんどである。これは実際の臨床現場において患者術後検体・検査検体など、採取可能と思われる組織量を遥かにしのぐサンプル量であり、質量分析が少量検体からの分析を不得手であることが実際のヒト検体からの分析の足枷となっていた。また、過去のがん細胞、がん組織のみを対象とした分析では、正常組織と比較してどのような違いがあるかどうかを検証することができず、個人のイムノペプチドームでの比較分析も未検討であった。

がん免疫においてその司令塔たる役割を果たす抗原ペプチドが、実際の患者組織・がん微小環境下でどのような動態をとるかについて詳細な分析を行うことは、がん免疫治療における有用抗原の選定、治療奏功予測、併用治療の選択において新規所見をもたらすことが十分に期待できる。そのための質量分析系の確立が急務であると考えられた。

### 2. 研究の目的

上述の背景を踏まえ、当該研究者はまず質量分析を用いた抗原ペプチドの高効率な直接同定法の確立を目指す。さらに確立した高効率な分析手法を用い、腫瘍部および非腫瘍部を同一患者から取得した臨床検体を用いた個別化イムノペプチドミクスによる比較分析を行い、腫瘍特異的な抗原ペプチドの特性について検討を行う。また、がん細胞株横断的分析に基づき、広く抗原について同定・探索を行う。抗原提示におけるソースタンパク質との量的関係、翻訳後修飾との関係についても検討を行い、腫瘍特異的な抗原ペプチドのシグネチャーに寄与するプロセッシング機序についての新規所見を得ることを目的とする。

### 3. 研究の方法

材料：分析系の確立には大腸癌細胞株であるHCT116細胞の抗原ペプチドサンプルを用いて行った。個別化イムノペプチドミクス分析には非腫瘍部と腫瘍部を同一患者内で揃えることができたStage4の大腸癌17症例より、組織検体(各40mg前後)を用いて分析を行なった。がん種横断分析には、細胞バンクで分譲され入手可能であった細胞株を用いて行なった。

質量分析用の抗原ペプチドサンプル作製には、In-house精製したW6/32抗体800ugをProtein Sepharose Beads 200 uLにDMPを用いてクロスリンクさせた抗体ビーズを作成し免疫沈降に用いた。免疫沈降で得られたHLA複合体は1% TFAにより一量体ごとに解離、そこから抗原ペプチドのみをtC18 SepPakに20% ACN溶出液を用いることで回収・濃縮・脱塩処理を行った。回収したサンプルはEvaporatorにて完全乾固し、質量分析に供するまで-30の冷凍庫内で保管した。

質量分析には、高分解能精密質量分析を可能とするOrbitrap Fusion Lumos Tribrid (Thermo Scientific)に、Differential ion mobility-mass spectrometry(DIM-MS)を可能とする微分型イオン移動度分析インターフェースFAIMS Pro (Thermo Scientific)をシームレスに搭載したシス

テムを採用して分析を行なった。トラップカラムには PepMap、分析カラムには Aurora Column を用いた。質量分析における開裂タイプ、開裂エネルギー、検出器タイプ、分解能及びスキャンスピードなどのパラメーターは全て抗原ペプチドサンプルの分析に最適化した。また FAIMS Pro を用いた DIM-MS のため、抗原ペプチドの最適 CV についても条件検討を行い、最終的に分析時間を 60 分とし、CVset 1(CV-40/-60/-80v)、CVset 2(CV-35/-50/-70v)、CVset 3(CV-45/-55/-65v) という 3 つの CV 条件を用いることで、1 サンプルあたり 3 分析、計 9 分画を用いる DIM-MS イムノペプチドミクス分析系を確立した。

抗原ペプチドの検索・同定には、がん細胞固有、もしくは患者由来がん細胞固有のネオ抗原の同定のため、サンプル固有のゲノム情報を反映させたカスタムデータベースを用いるイムノペプチドゲノミクスアプローチによる検索手法を用いた<sup>2</sup>。細胞株における変異情報獲得には COSMIC CCLP の情報を用い、細胞種ごとにカスタムデータベースを作製した。また臨床検体については患者末梢血から得たゲノム情報を正常ゲノム情報とし、がん組織由来のゲノムとともに Whole Exome Sequencing(WES)を行うことで、がん細胞に固有な変異情報を抽出し、それを反映させた個別カスタムデータベースを作成、これを用いて検索を行った。検索ソフトには Proteome Discoverer version 2.5 を用い、検索エンジンは Sequest HT を用いて行った。抗原ペプチドの検索時には Variable な修飾条件として、Carbamidomethyl [C]、Oxidation [M]、Protein N-term Acetylation、Cysteinylation [C] を加えて検索を行った。また Proteasome は Proteasome Enrichment & Activity Assay Kit を用いて回収した。ユビキチン修飾については Variable 修飾条件として検索を行った。検索によって得られる Peptide Groups を抗原ペプチドの候補配列種とし、まず一意のアミノ酸配列に絞り込み、さらに HLA クラス 1 抗原ペプチドの特徴とされる 8~15 アミノ酸長で絞り込んだものを、抗原ペプチド候補集団として得た。さらにそこからより確度の高い HLA ペプチド配列種を抽出するため、NetMHCpan を用いて各サンプルの HLA 型に対応させた結合予測検索を行い、結合可能配列として予測された抗原ペプチドのみを最終的な HLA 抗原ペプチドとして扱った。また臨床検体で得られた配列情報については、C 末端に用いられているアミノ酸種の頻度について検証し、腫瘍特異的な抗原ペプチドの特徴の抽出を試みた。

#### 4. 研究成果

##### 1. DIM-MS による高感度イムノペプチドミクス分析手法の確立

タンパク質やペプチドを対象とした質量分析分野では、より多くの分析結果(アミノ酸配列)を得るために、サンプルを分画カラムを用いて複数の分画に分けるという前分画に供することが一般的である。しかし、この行程によりサンプルが少なからずカラムに吸着され、失われてしまうことが考えられ、イムノペプチドのような個々のペプチド量が少ないサンプルにおいてはこの行程が分析において致命的であることが考えられた。事実、本研究の遂行中に、実に 3 分の 1 ものサンプルがカラムを用いた前分画中に失われていることが論文報告された(Nicastri et al., Proteomics, 2020)。当該研究者が本研究で用いたイオンモビリティを活用した DIM-MS では、カラム利用によるサンプルロス を最小限にし、分析に供することが可能となる。その結果、HCT116 細胞から、 $1 \times 10^7$  個の細胞数で 4000 配列種を超える抗原ペプチドの同定に成功した。(図 1、上グラフ)<sup>2</sup>。これは過去の報告では 4000 配列種を超える抗原ペプチドの同定に  $1 \times 10^9$  個以上の細胞数が必要であった分析手法と比較して 100 倍の高感度化に成功したこととなる。DIM-MS により HLA 抗原ペプチドとして同定された配列は、アミノ酸長の分布パターンや、各サンプルごとの HLA 型にフィットするモチーフ配列が unsupervised のクラスタリングで得られることなどを確認しており、同定されるペプチドがサンプルに応じた抗原ペプチドの特性を呈することを確認している。この DIM-MS で得たデータを、さらに HCT116 に固有の変異を有するタンパク配列を含むカスタムデータベースを用いて検索を行うと、10 以上のネオ抗原が同定されることが明らかになった(図 1、下グラフ)。これは、従来の手法・他のグループの報告例では数個であった同定数を優に 2 倍以上上回る同定数である。その他の細胞株についても随時分析を拡大しており、総同定数は数万配列種を超えることを確認している。また、Proteasome 回収キットを用いることで PSMB8、PSMB9 など、各種プロテアソームが回収できることをウェスタンブロットで確認した。ここからソースペプチドの同定を試みたが、回収量が少なく分析が困難であった。そこで膵臓癌細胞株にプロテアソーム分解を誘導することで知られる IFNg で処理したのち、ラベルフリー定量によるプロテオーム解析とイムノペプチドーム解析を同一サンプルで行い、既報文献(Kacen et al., Nature Biotech., 2022)に基づき 2 種のユビキチン配列について考慮した検索を行い、ソースタンパク質の量と、抗原ペプチドの同定に使用された PSM の本数との相関について検討を行った。これはより多く提示され

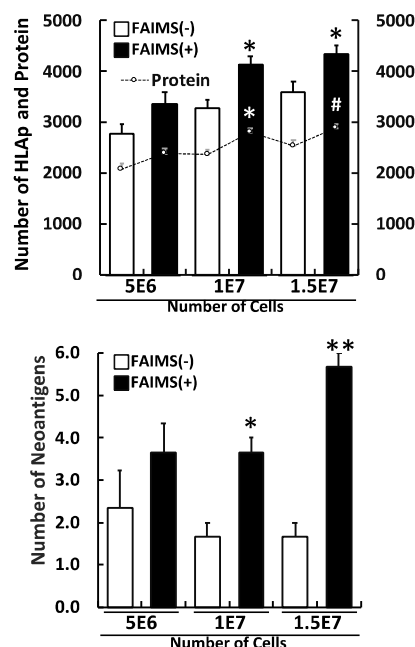


図 1. DIM-MS を用いたイムノペプチドミクスと、従来の分析手法とでの比較結果。抗原ペプチド(上段)およびネオ抗原(下段)の同定数は DIM-MS よりとも向上する。

ている抗原であればより多くの PSM がその同定に使用されていることになるためである。その結果、タンパク量と抗原ペプチド同定に使用される PSM の本数の間には相関関係が認められないことが明らかとなった。

## 2. DIM-MS イムノペプチドミクスによる実臨床検体を用いた個別化イムノペプチドゲノミクス

上記のように確立した DIM-MS によるイムノペプチドゲノミクス分析手法を用いて、腫瘍部と非腫瘍部を揃えた実際の臨床組織検体 (17 症例、計 34 検体) の分析を行った。その結果、1 患者あたり平均で 6,582 のイムノペプチドが同定され、全体で 44,815 配列種を同定した (図 2)<sup>2</sup>。また、17 症例のうち 2 症例からネオ抗原の直接同定に成功した。同定したネオ抗原のうち、一つはがんにおいて発現上昇が報告されている CPPED1 分子の R228Q 変異 (CPPED1-R228Q) を有するネオ抗原であり、もう一つは正常細胞のがん化に必須とされる“がんドライバー変異”として知られる KRAS-G12V を有するネオ抗原であった (図 3)<sup>2</sup>。ドライバー変異を有するネオ抗原は、がん特異性が高いこと、より多くのがん種で認められることなどから、がん免疫治療の標的として非常に有望視されているが、臨床検体から直接同定された報告はほぼ存在せず、DIM-MS を用いた分析手法の高感度・高深度分析が示された結果となった。

抗原ペプチドの特性抽出のため、同定された個人のイムノペプチドームを、腫瘍部と非腫瘍部に検討したところ、腫瘍部での同定数が有意に多かった。しかし、分析に用いたサンプル重量に有意な差は認めなかったものの、サンプル調製に用いたライセートに含まれるタンパク量は腫瘍部で有意に高くなっており、タンパク量でノーマライズすると有意差は消失した。また HLA 複合体を形成する分子の 1 つである alpha-chain を内在コントロールとしても有意差は消失することから、今回の分析に用いた腫瘍サンプルでは、HLA 複合体の提示量が非腫瘍部と比較して増えていることが明らかとなった。

## 3. 個別化イムノペプチドミクスによる腫瘍特異的抗原ペプチドが有する特徴の抽出

抗原ペプチドの提示において細胞内分解は非常に重要な意味を持つ。関連する分解機序のうち、第一弾にプロテアソーム分解が起こり、ついでエンドペプチダーゼによる分解が大きく影響する。腫瘍と非腫瘍部において細胞内分解のプロセッシング過程に差異があれば、イムノペプチドームに含まれる抗原ペプチドの C 末端アミノ酸の出現頻度に差異が認められるのではないかと考え、その違いについて調べてみたところ、個人のペプチドームを腫瘍部と非腫瘍部とで比較すると、腫瘍部におけるシステイン末端の抗原ペプチドの増加が有意に認められた ( $p < 0.01$ )。逆にアルギニン末端の抗原ペプチドは減少する傾向 ( $p = 0.058$ ) が、トリプトファン末端の抗原ペプチドは増加する傾向がそれぞれ認められた ( $p = 0.074$ ) (図 4、上段)<sup>2</sup>。この結果を踏まえ、腫瘍部でのみ認めらえる抗原ペプチドの特性をより詳細に検討するために、個人のイムノペプチドームを a 群) 腫瘍部でのみ認められた配列、b 群) 腫瘍部と非腫瘍部の両方で認められた配列、c 群) 非腫瘍部でのみ認められた配列の三つのグループに濃縮し、a 群と b 群で比較検討を行った。その結果、腫瘍部でのみ認められる抗原ペプチド a) 群では、システインで終わる抗原ペプチドが b) 群と比較して有意に増加していた ( $p < 0.01$ )。一方でアルギニン末端で終わる抗原ペプチドは有意に減少していた ( $p < 0.05$ )。また、トリプトファン末端で終わる抗原ペプチドは、a 群において有意に増加していることがわかった ( $p < 0.05$ ) (図 4、下段)<sup>2</sup>。アルギニン末端の切り出しは、炎症環境下で優位となる immunoproteasome 下では相対的に減少すると考えられており、その一端を示していることが示唆された。またシステインに関しては全くの新規所見であり、がん環境下におけるシステイン末端の切り出し、もしくはシステイン代謝の変化に影響されている可能性が考えられ、今後明らかにすべき細胞内プロセッシングの課題である

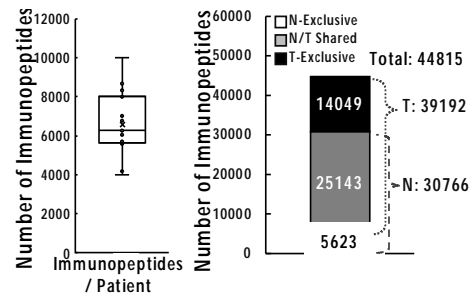


図 2. DIM-MS によるイムノペプチドミクスにより大腸癌 17 症例を個別化イムノペプチドーム分析して得られた患者当たりの抗原ペプチドの同定数とその同定総数。確立した分析手法を用いることで組織検体 40mg からでも数千配列種単位での光源ペプチドの同定が可能となった。

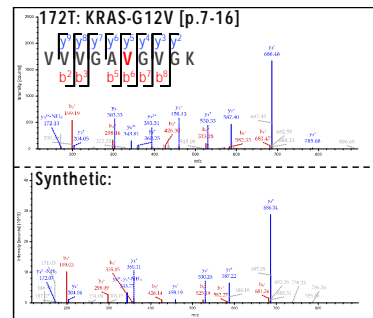


図 3. 実際の臨床検体から同定された KRAS-G12V のネオ抗原のスペクトル (上段)。同定の真偽検証に用いた同一アミノ酸配列の合成ペプチドの分析結果を下段に示す。

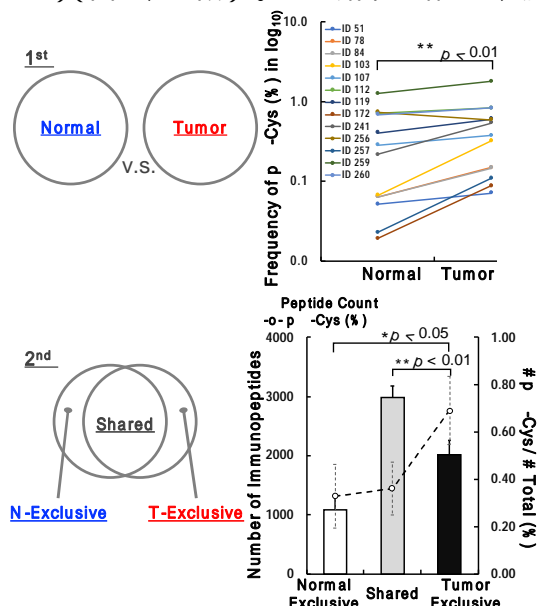


図 4. 腫瘍特異的抗原ペプチドの特性 (C 末端切断) についての解析。1<sup>st</sup> (上段) では非腫瘍部と腫瘍部で比較を行い、2<sup>nd</sup> (下段) では非腫瘍・腫瘍部に共通して認められた配列を分離して検討を行った。腫瘍特異的な抗原ペプチド群では C 末端がシステインとなる頻度が高かった。



と考えられる。またトリプトファンに関しては、本研究遂行中に、海外グループにより IFNg 刺激下でのトリプトファン欠乏により、翻訳がトリプトファンで途中停止してしまうようなペプチドが多数生じること、またそのような異常翻訳ペプチドが抗原ペプチドのソースペプチドとなりうる事が報告された (Bartok et al., Nature, 2021)。このことから、今回の腫瘍でのトリプトファン末端抗原ペプチドの上昇はこのようながん生理環境を一部反映した結果である可能性がある。今後症例数を増やしつつステージ別、がん種別でも同様な個別化イムノペプチドミックスの解析が進む中でより腫瘍特異的なシグネチャーが明らかになると考えられる。

今回、DIM-MS を用いた比較イムノペプチドーム解析により、これまで未知であった腫瘍部特異的な抗原ペプチドのプロセッシングを見出した。これは、正常組織もしくは非腫瘍組織と腫瘍組織における抗原提示におけるプロセッシングの違いを示唆しており、がん細胞のみを用いた検討では到達し得ない結果である。このようながん細胞特異的な抗原提示の特徴が、がん免疫治療の応答性と関連すると仮定した場合、治療奏功予測の予測マーカーの探索に有用であると期待できる。このことから本研究で確立した高感度・高深度イムノペプチドミックスによる実臨床検体、特に患者個人内での正常部と非腫瘍部と照らし合わせた抗原ペプチド比較分析が今後のがん免疫治療の治療予測マーカー探索において有用となると考えられた。

#### 4. がんドライバー変異を有するネオ抗原の同定

従来の報告では、がん細胞では免疫編集が起きていることで抗原ペプチドの提示が低下している可能性があると言われてきた。多くの癌細胞において遺伝子レベルでは認められるはずのがんドライバー変異が、質量分析ではネオ抗原として同定されない理由に免疫編集の影響があると考えられてきた。しかし、本研究において、Stage 4 の大腸がん患者の組織検体からがんドライバー変異として有名な KRAS-G12V を有する抗原が直接同定された。このことは、当該研究者の分析手法を用いれば、これまで検出不可能であったがんドライバー変異を有するネオ抗原の同定が可能となる可能性を示唆していた。そこで、米国 NIH のがん研究所 NCI が運営する RAS Consortium の情報をもとに、KRAS 変異を有する 61 細胞株のうちさらに 3 種の細胞株について分析を行った。その結果、新たに 2 つの細胞株から RCM-1 細胞株と、Colo-668 細胞株からも KRAS-G12V を有するネオ抗原の同定に成功した (図 4)<sup>2</sup>。また別途、他種の癌細胞株においてもがんドライバー変異を有するネオ抗原の同定に成功している。一方、KRAS-G12V 変異を有するネオ抗原が提示された RCM-1 と同じ HLA 型と同じ KRAS-G12V 変異を有する QGP-1 細胞株からは今回ネオ抗原が同定されなかった。このことは、同一変異、同一 HLA 型を持っていても、同一ネオ抗原の提示には必ずしもつながらないということを示しており、抗原提示における複雑さを示す結果でもあった。

本研究成果をもとに、今後は目的とするネオ抗原をさらに効率よく狙い撃ちにする同定手法の確立を目指し、臨床組織検体及び病理切片からも目的のネオ抗原を高効率に同定する手法の確立へと繋げてゆく予定である。

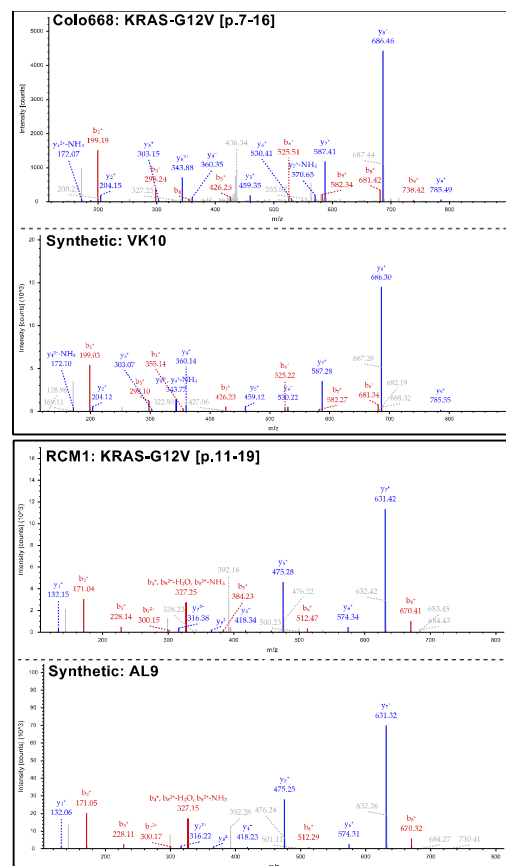


図5. Colo-668 細胞と、RCM-1 細胞から同定された KRAS-G12V のネオ抗原のスペクトル。

上段が実測スペクトル、同定の真偽検証に用いた同一アミノ酸配列の合成ペプチドの分析結果を下段に示す。

#### 参考文献

1. Haga, Minegishi et al., *Cancer Sci.* 2023 May;114(5):1783-1791. doi: 10.1111/cas.15731. Epub 2023 Feb 1.
2. Minegishi et al., *Commun Biol.* 2022 Aug 18;5(1):831. doi: 10.1038/s42003-022-03807-w.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Yoshimi Haga, Yuriko Minegishi, Koji Ueda	4. 巻 114
2. 論文標題 Frontiers in mass spectrometry-based clinical proteomics for cancer diagnosis and treatment	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 1783-1791
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/cas.15731. Epub 2023 Feb 1.	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 Yuriko Minegishi, Kazuma Kiyotani, Kensaku Nemoto, Yoshikage Inoue, Yoshimi Haga, Risa Fujii, Naomi Saichi, Satoshi Nagayama, Koji Ueda	4. 巻 5
2. 論文標題 Differential ion mobility mass spectrometry in immunopeptidomics identifies neoantigens carrying colorectal cancer driver mutations	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 831
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s42003-022-03807-w.	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 Hayashi, N., Ikeda, Y., Okamura, K., Tate, T., Nemoto, K., Nagayama, S., Minegishi, Y., Ueda, K., Kiyotani, K., Nakamura, Y. and Kei Kawana	4. 巻 148
2. 論文標題 Function of ERAP2 (endoplasmic reticulum aminopeptidase 2) in cancer immunity	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Reproductive Immunology	6. 最初と最後の頁 103410
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jri.2021.103410	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 -

〔学会発表〕 計8件（うち招待講演 2件/うち国際学会 6件）

1. 発表者名 Minegishi, Y., Kiyotani, K., K., Nemoto, K., Nagayama, S., Ueda, K.
2. 発表標題 An effort to catalog the cancer driver mutation-carrying neoantigens for the frontier of immunotherapy
3. 学会等名 Human Proteome Organization World Congress (HUP02022)（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 峯岸ゆり子、芳賀淑美、清谷一馬、長山聡、植田幸嗣
2. 発表標題 Explore the immunopeptidome for shared neoantigen by Differential Ion Mobility- Mass spectrometry
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 峯岸ゆり子、清谷一馬、長山聡、植田幸嗣
2. 発表標題 微分型イオン移動度質量分析によるがん免疫医療のためのイムノペプチドームの探索
3. 学会等名 日本プロテオーム学会2022（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 峯岸ゆり子、植田幸嗣
2. 発表標題 がん免疫個別化医療の実現に向けた高深度・高感度イムノペプチドミクス
3. 学会等名 日本薬学会第142年会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Minegishi, Y., Ueda, K.
2. 発表標題 Comprehensive-immunopeptidomics analysis reveals presentation of potential neoantigens carrying cancer driver mutations.
3. 学会等名 HUP0-HIPP Regular Webinar Series 2022（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Minegishi, Y., Kiyotani, K., K, Nemoto, K., Nagayama, S., Ueda, K.
2. 発表標題 Global immunopeptidomics by differential ion mobility mass spectrometry for identification of patient specific HLA-presented antigens directly from clinical tissues.
3. 学会等名 Human Proteome Organization World Congress (HUP02021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hayashi, N., Ikeda, Y., Okamura, K., Tate, T., Nemoto, K., Nagayama, S., Minegishi, Y., Ueda, K., Kiyotani, K., Nakamura, Y. and Kei Kawana
2. 発表標題 Function of ERAP2 (endoplasmic reticulum aminopeptidase 2) in cancer immunity
3. 学会等名 The 36th Annual Meeting Japanese Society for Immunology of Reproduction (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 峯岸ゆり子、清谷一馬、長山聡、植田幸嗣
2. 発表標題 プロテオゲノミクス解析による大腸癌組織上HLA提示抗原ペプチドの網羅的同定
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会 (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 峯岸ゆり子、植田 幸嗣	4. 発行年 2022年
2. 出版社 株式会社エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 544
3. 書名 医用工学ハンドブック	

〔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
---------	---------