

自己評価報告書

平成23年4月9日現在

機関番号：17102
研究種目：基盤研究 (B)
研究期間：2008～2012
課題番号：20390518
研究課題名 (和文) 癌ペプチドを用いた口腔癌の早期診断法およびオーダーメイド免疫療法の開発
研究課題名 (英文) Establishment of early diagnostic technique and order-made immunotherapy for oral cancers with cancer-associated peptides
研究代表者
中村 誠司 (NAKAMURA SEIJI)
九州大学・大学院歯学研究院・教授
研究者番号：60189040

研究分野：口腔外科学、免疫学
科研費の分科・細目：歯学・外科系歯学 (7407)
キーワード：癌、口腔癌、免疫療法、T細胞、ペプチド、治療、診断、臨床

1. 研究計画の概要

多くの癌に対して癌ペプチドを用いた特異的免疫療法が試みられているが、癌に対する免疫監視機構やその調節機構は十分に理解されておらず、多くの問題が残されている。本研究では、口腔癌に対する免疫監視機構および口腔癌による免疫監視機構の調節機能を十分に理解し、その上で有効なオーダーメイド免疫療法と早期診断法の開発を目指している。そのため、以下の2つの目的のために研究を進める。

(1) 癌細胞に対する免疫監視機構の解析

従来の研究を継続し、個々の口腔扁平上皮癌患者における癌ペプチドの発現およびそれに反応する抗腫瘍T細胞の同定を行う。新たな癌ペプチドの同定方法としては、最新の分子生物学的手法を駆使した①SSCPを用いる方法、②West-Western法、③TCR transfectant法を用いる。

(2) 癌細胞による免疫監視機構の調節分子の発現を解析

個々の口腔扁平上皮癌患者における免疫調節分子の発現、さらにはその発現調節機構を解析し、可能であれば免疫監視を増強するような対処方法を検討する。

2. 研究の進捗状況

研究の進捗状況を研究計画の概要の項目別に述べる。

(1) 癌細胞に対する免疫監視機構の解析

口腔扁平上皮癌患者から採取した末梢血単核球 (PBMC) に複数の癌抗原ペプチドをふりかけて培養することで PBMC 中の細胞傷害

性T細胞 (CTL) 前駆体からCTLを誘導し、IFN- γ の産生によって判断した。CTL誘導の有無により口腔扁平上皮癌ペプチドワクチンの候補として期待することができる。現時点で高頻度にCTLを誘導できる抗原ペプチドはSART-1であった。抗原ペプチドを用いたテトラマー法やDNAプローブ法では現時点では成功していない。新たな抗原ペプチドの同定方法として、最新の分子生物学的手法を駆使した①SSCPを用いる方法、②West-Western法、③TCR transfectant法を用いて解析途中である。

(2) 癌細胞による免疫監視機構調節分子の発現の解析

口腔扁平上皮癌患者における免疫調節分子の発現を免疫組織学的染色および *in situ* hybridization 法により解析したところ、HLAクラスIおよびII、B7ファミリー (CD28, CD80, CTLA-4, ICOS, B7h)、接着分子 (ICAM-1, PD-1)、T細胞のアポトーシスを誘導するRCAS1の異常発現がみられた。現在はさらにその発現調節機構を解析している段階である。さらに、それらの分子のsingle nucleotide polymorphismにも注目し、それらの発現量と癌関連抗原ペプチドに反応するT細胞数、活性化の程度、ならびにサイトカイン産生などとの関連について解析を始めたところである。

3. 現在までの達成度

③ やや遅れている

既知の癌ペプチドに対するCTLの誘導は安定して可能であるが、最新の分子生物学的手法

を用いた CTL の解析や新たな癌ペプチドの同定は安定した結果が得られていないことが最大の原因である。一方、免疫監視機構調節分子の発現に関しては着実に成果を積み重ねている。

取得年月日：
国内外の別：

[その他]

4. 今後の研究の推進方策

今後も地道に研究計画に則って研究を進める予定であるが、新規の癌ペプチドの同定に関しては無駄に時間と費用を費やすことを止め、既知の癌ペプチドの中から有力なものを検索する手法に重点を置こうと考えている。

5. 代表的な研究成果

[雑誌論文] (計 0 件)

[学会発表] (計 2 件)

①中村誠司、口腔癌に対する癌ワクチン療法の現状と展望、第 29 回日本口腔腫瘍学会学術大会、2011 年 1 月 27 日、崇城大学市民ホール (熊本)

②豊嶋健史、北村亮二、川野真太郎、新井伸作、清末崇裕、松原良太、後藤雄一、久保慶朗、田中秀明、大部一成、中村誠司、口腔扁平上皮癌に対する CTLA-4 遺伝子多型の発現、第 29 回日本口腔腫瘍学会学術大会、2011 年 1 月 27 日、崇城大学市民ホール (熊本)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：