

令和 3 年 6 月 22 日現在

機関番号：13201

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2016～2020

課題番号：16H06499

研究課題名（和文）ネオ・セルフ認識受容体のレパトリー解析

研究課題名（英文）Repertoire analysis of neo-self-recognizing receptors

研究代表者

岸 裕幸（Kishi, Hiroyuki）

富山大学・学術研究部医学系・教授

研究者番号：60186210

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 69,900,000円

研究成果の概要（和文）：ネオ・セルフ反応性受容体のレパトア解析で得られたTCRの機能解析を網羅的に行うことができるcFIT法およびTAP-J法を開発し、自己反応性、腫瘍反応性、外来抗原反応性など様々なTCRを取得した。また、TCRの機能を解析するために可溶性MHC/ペプチド複合体を、動物細胞を使って簡易に作製する方法を新たに開発し、それを用いて、MHC/ペプチド複合体をTCRと同様に認識するTCR様抗体を作製した。さらに、領域内外の研究者と多数の共同研究を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

単一細胞解析技術およびNGS解析技術の進歩により、TCRのレパトアの網羅的解析は比較的簡単に行えるようになってきたが、得られたTCRの機能を網羅的に解析する技術はこれまでなかった。本研究成果により、数百個のTCRの機能を解析することが可能になり、様々なサンプルからネオ・セルフ特異的TCRを同定することが可能になった。今後、自己免疫疾患の発症機序の解明や腫瘍の新規治療法の開発などに貢献すると期待される。

研究成果の概要（英文）：To comprehensively analyze the function of TCRs that are obtained by neo-self-reactive receptor repertoire analysis, we have developed cFIT method and TAP-J method. By using these methods, we have identified various TCRs reacting to self-antigen, tumor cells, or foreign antigen. We have also developed the easy protocol to prepare soluble MHC/peptide complex using animal cells, which un-require refolding of proteins. By using soluble MHC/peptide complex prepared by the method, we have prepared TCR-like antibodies that recognize MHC/peptide complex as TCR does. Furthermore, we have performed many collaborations with researchers in and outside of the innovative area.

研究分野：免疫学

キーワード：ネオ・セルフ 抗原受容体 レパトア 抗原認識

1. 研究開始当初の背景

ゲノムワイド関連解析 (GWAS) により疾患感受性遺伝子が同定されているが、その中で免疫細胞に抗原を提示する主要組織適合抗原複合体 (Major Histocompatibility Complex : MHC、ヒトにおける HLA) が多くの疾患と関連することが報告されている。しかしながら、MHC が病気の発症とどのように関連するかについては、明らかにされていない。新学術領域「ネオ・セルフの生成・機能・構造」では従来の MHC による抗原提示とは異なる新しい様式の MHC による抗原提示があることを見出し、従来の MHC による抗原提示に、新たな様式の抗原提示も含めて「新たな自己 (ネオ・セルフ)」という概念で、抗原提示を考えることを提唱した。一方、我々は、B 細胞の抗原受容体である抗体、T 細胞の抗原受容体である T 細胞受容体 (T cell receptor, TCR) のレパトアを単一細胞レベルで迅速に解析し、その中から抗原特異的抗体、TCR を取得する技術を開発してきた (Jin A, *Nature Med.*, 2009; Kobayashi E, *Nature Med.*, 2013)。自己免疫疾患の発症や腫瘍に対する免疫応答をネオ・セルフという概念を導入して新たに解析していくうえで、抗原受容体との相互作用の解析が必須であることから、我々が本領域に参加した。

2. 研究の目的

T 細胞は、抗原提示細胞上の自己の MHC 分子上に提示された内在性蛋白由来ペプチド (セルフ) に対しては反応せず、自己の MHC 分子上に提示された外来抗原由来ペプチド (ノンセルフ) を T 細胞受容体 (TCR) で認識して反応する。しかし、自己免疫疾患では、そのセルフの抗原に対して免疫応答が起こる。MHC 分子のホモ接合体形成、薬物や金属による MHC 分子の修飾、がん組織での突然変異によるネオ抗原の生成等でも免疫応答は変化する。本領域では、自己免疫応答も含め免疫応答を誘導する抗原をネオ・セルフと提示し、その反応機序を明らかにしていく。本研究では、様々なネオ・セルフに対する TCR や BCR などのレパトリー解析を行い、他の領域と協同して、受容体とネオ・セルフの反応様式を明らかにしていく。

3. 研究の方法

(1) 抗原特異的 B 細胞の取得・抗原特異的抗体の作製

我々は、B 細胞がちょうど 1 個入る大きさ・形状の微小ウェルが数万個から数十万個規則正しく配置されたマイクロウェルアレイチップを用いて、それに B 細胞を播種し、単一細胞

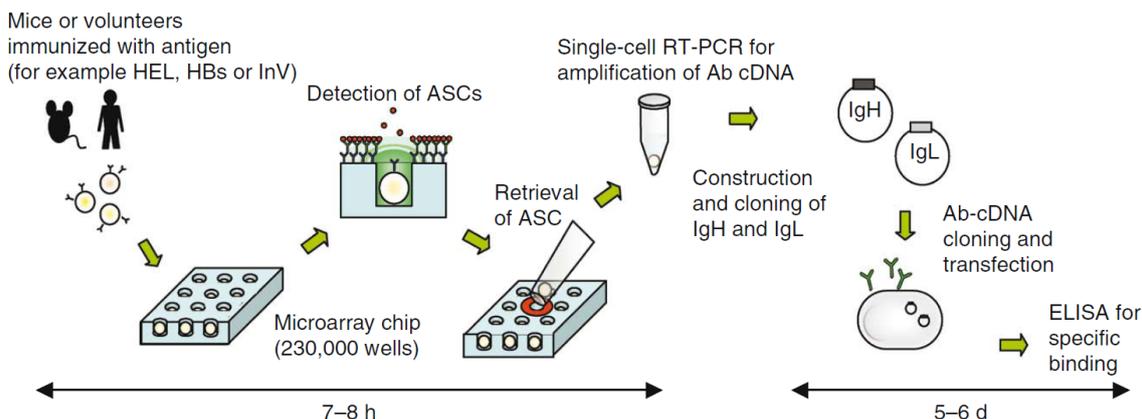


図 1 Jin A, *Nature Med.*, 2009

胞レベルで抗原特異的抗体産生細胞を同定するシステムを構築している (ISAAC 法, Jin A, *Nature Med*, 2009, 図 1)。また、ウサギを抗原で免疫し、ISAAC 法を用いてウサギモノクローナル抗体を取得する方法も構築している (Ozawa T, *PLoS One*, 2012)。

(2) 抗原特異的 TCR の取得

我々は、抗原特異的 T 細胞を、セルソータを用いて単一細胞ソータで取得し、単一 T 細胞から RT-PCR にて α 、 β TCR をペアで取得し、その抗原特異性を解析する hTEC10 法をこれまでに開発している (Kobayashi E, *Nature Med*, 2013, 図 2)。また、それを効率化させた方法もすでに開発している (Hamana H, *Biochem Biophys Res Comm*, 2016)。

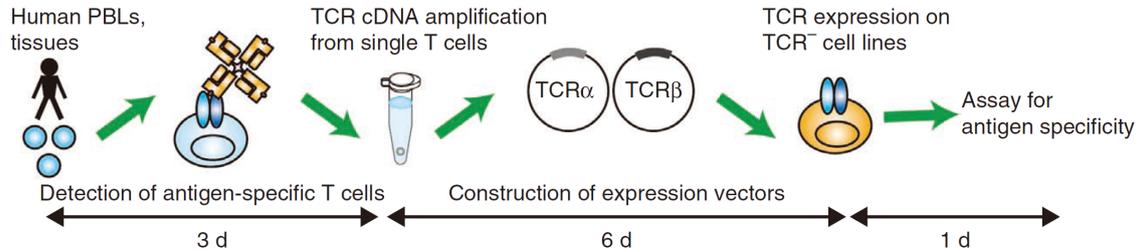


図 2 Kobayashi E, *Nature Med*, 2013

(3) 可溶化単鎖 MHC/ペプチド三量体 (single chain trimer, SCT) の作製

従来、可溶化 MHC 分子は大腸菌で作製していたため、タンパク質のリフォールディングが必要であり、容易ではなかった。我々は、動物細胞を用いて、ペプチド- $\beta 2$ ミクログロブリン-HLA クラス I 分子を 1 本鎖にして、簡易に大量に作製する方法を確立した (Lyu F, *New Biotechnol*, 2019)。

(4) 網羅的 TCR 機能解析法 (cFIT 法、内在性抗原に対する反応の解析)

これまで TCR 発現ベクターの作製・クローニングに時間がかかり、多数の TCR の機能を解析することが困難であった。そこで、我々は、TCR 発現ベクターを作製し、クローニングせずに目的の TCR を発現させる cFIT 法を開発した。この方法では、TCR α 鎖、 β 鎖を 2A 配列で Blasticidin S 耐性遺伝子と結合させ、反応性の比較的高い BW 細胞に遺伝子導入し、blasticidin S 存在下で培養することで、目的 TCR を発現した BW 細胞を選択する (Yamaguchi S, *Eur J Immunol*, in press, 図 3)。本法で 90 個程度の TCR の内在性抗原に対する反応を 1 か月程度で解析することが可能である。

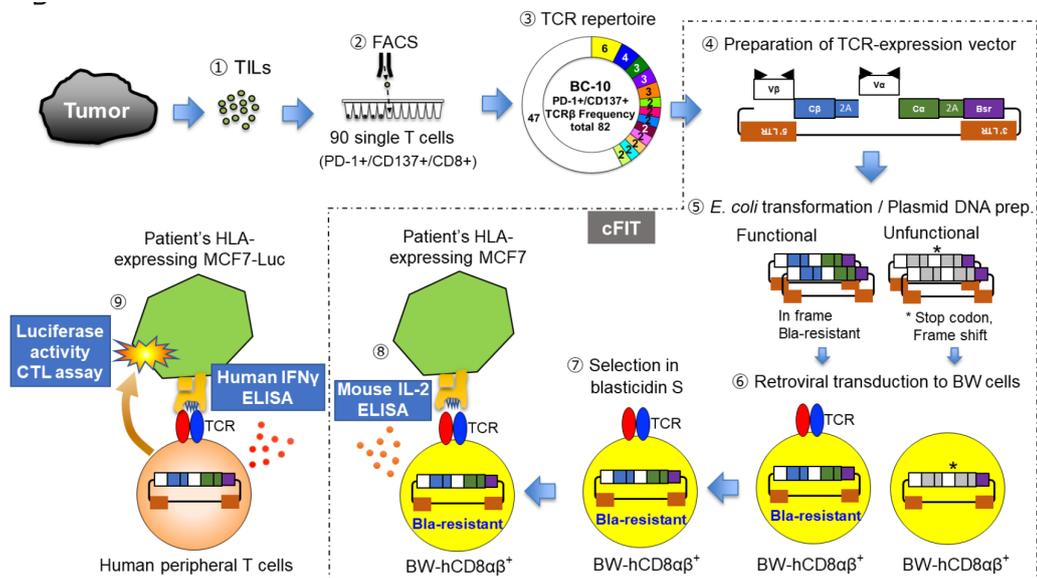


図 3 Yamaguchi S, *Eur J Immunol*, 2021

(5) 網羅的 TCR 機能解析法 (TAP-J 法、ペプチドに対する反応の解析)

TAP-J 法では 90 個程度の TCR のペプチドに対する反応を 1 週間程度で解析することが可能である。TAP-J 法では、TCR cDNA の 5' 側と 3' 側にそれぞれプロモータと polyA シグナルを付加して RT-PCR を行い、それを Jurkat T 細胞に遺伝子導入し、ペプチドに対する反応を解析する (図 4)。

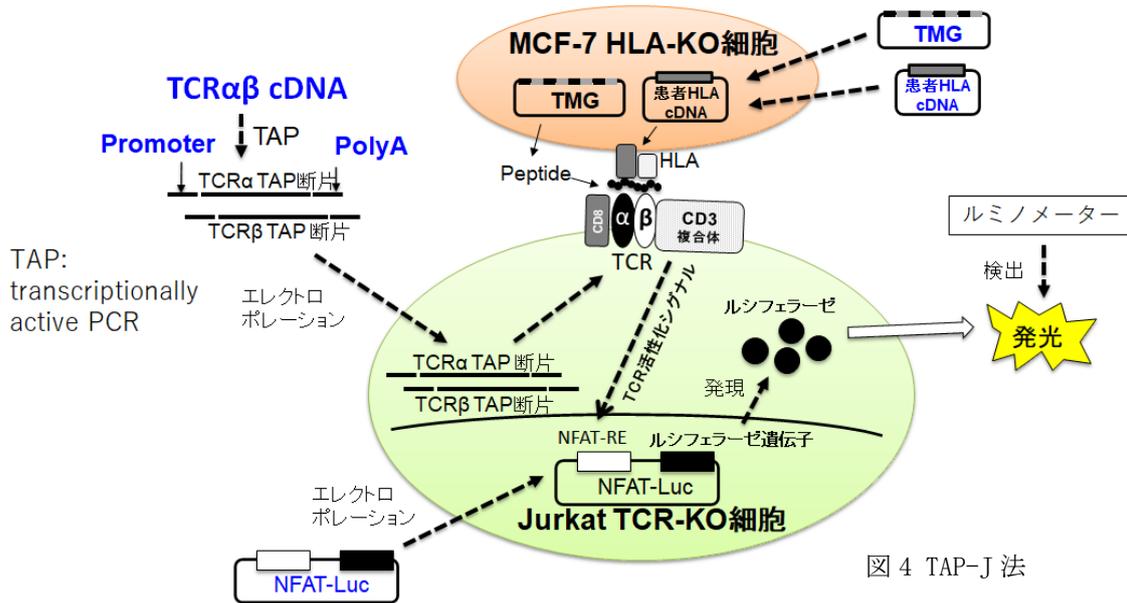


図 4 TAP-J 法

4. 研究成果

(1) 標的抗原未知の腫瘍特異的 TCR の同定：腫瘍に浸潤したリンパ球 (TIL) から腫瘍特異的 TCR が取得できるかを、担癌モデルマウスを用いて検証した。腫瘍特異的 TCR を得るために、CD137 陽性の活性化 TIL を分離し、単一細胞解析にて TCR を増幅し、TCR のレパトア解析を行ったところ、PD-1 陽性 TIL では同じ TCR を持つ T 細胞 (クローナルな増殖を示す T 細胞) の集団が多数検出されたが (図 5)、CD137 陰性 TIL からはそのような T 細胞はあまり検出されなかった。クローナルに増殖している TIL の TCR を選択し、TCR の腫瘍反応性を解析したところ、12 個中 9 個の TCR が腫瘍反応性を示し、細胞傷害性を示した (図 5,

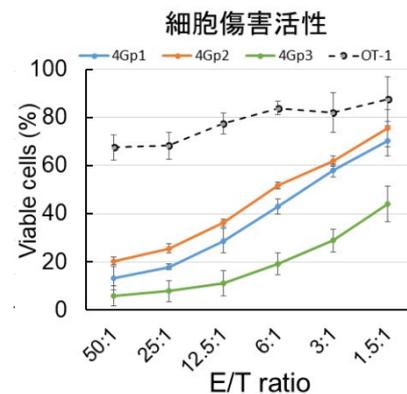


図 5 TIL より取得した TCR の細胞傷害活性誘導能

Shitaoka K, *Cancer Immunol Res*, 2018)。また、大腸癌患者の TIL から同様に腫瘍反応性 TCR を取得することができた (Sukegawa K, *Eur J Immunol*, 2020)。

(2) 網羅的 TCR 機能解析 1：研究の方法 (4) に記載したように、内在性抗原に対する TCR の反応を網羅的に解析する方法 (cFit 法) を開発した。cFIT 法を用い、乳がん患者由来の TIL の 70 種類の TCR を網羅的に解析し、23 種類の TCR が腫瘍細胞に反応することを見出した。また、驚いたことに大多数の TCR が HLA クラス I ではなく MR1 拘束的に腫瘍細胞に反応していた。Yamaguchi S, *Eur J Immunol*, 2021)。また、cFIT 法を用いて妊娠時の脱落膜中の PD-1+CD8+ T 細胞の TCR を網羅的に解析し、胎児抗原反応性の TCR を取得することができた (Morita K, *Front Immunol*, 2020)。

(3) 網羅的 TCR 機能解析 2：研究の方法 (5) に記載したように、ペプチドに対する TCR の反応を

網羅的に解析する方法（TAP-J法）を開発した。大腸癌患者の腫瘍とPBMCを比較し、腫瘍特異的な突然変異からHLA分子に結合する可能性のあるネオ抗原候補を選択し、TILのTCRがネオ抗原に反応するかをTAP-J法を用いて解析した。その結果、3人の患者のTILよりネオ抗原反応性TCRを取得することができた（Hamana H, **日本がん免疫学会**, 2020）。

- (4) TCR様抗体作製法の開発：研究の方法(3)に記載した方法を用い、可溶化HLA/ペプチド複合体をウサギに免疫し、研究の方法(1)に記載したISAAC法を用い、HLA/ペプチド複合体に特異的に結合する抗体をスクリーニングした。その際、無関係なペプチドを結合したHLA/ペプチド複合体でブロッキングすることで、目的のHLA/ペプチド複合体結合する抗体を検出効率を向上させることができた。その結果、HLAとペプチドの両方をTCRのように認識する抗体を取得することができた（図6, Ozawa T, *Eur J Immunol*, 2021）。

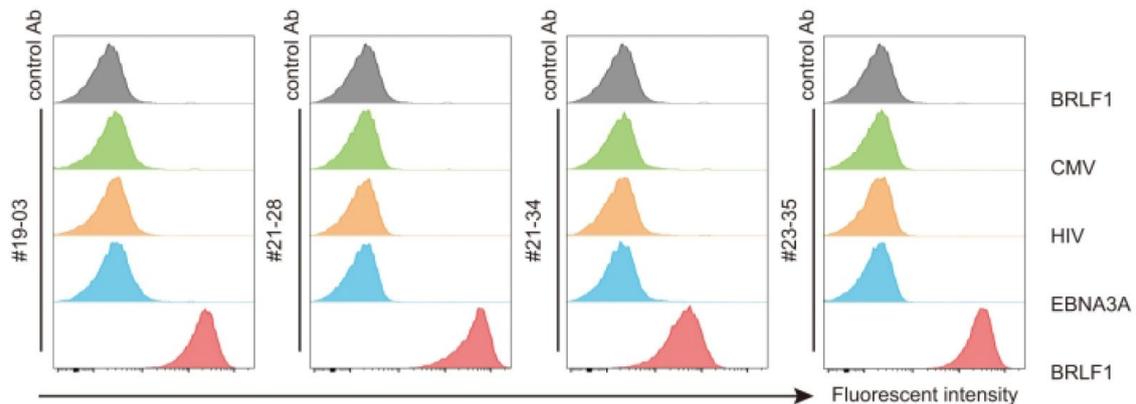


図6 TCR様抗体（HLA-A24/BRLF1 ペプチド特異的結合）

- (5) 自己抗原特異的TCRの取得：後天性再生不良性貧血患者では自己抗原を提示するHLAを欠失した血液細胞がしばしば観察される。我々は、後天性再生不良性貧血を誘導しやすいHLAクラスI対立遺伝子産物を特異的に認識する抗体をISAAC法により作製し、後天性再生不良性貧血の患者の末梢血中にそのHLA分子を欠失した細胞を見出した（Zaimoku Y, *Blood*, 2017）。さらに、その患者の骨髄中に自己反応性のT細胞を検出し、そのTCRを取得した。（Espinoza SL, *Blood Adv*, 2018）。現在、自己抗原の同定を行っている。

<引用文献>

- ① Jin A et al, *Nature Med*, 15:1088-1092, 2009
- ② Kobayashi E et al, *Nature Med*, 19:1542-1546, 2013.
- ③ Ozawa T et al, *PLoS One*, 7:e52383, 2012.
- ④ Hamana H et al, *Biochem Biophys Res Commun*, 474: 709-714, 2016
- ⑤ Lyu F et al, *New Biotechnol*. 49:169-177, 2019.
- ⑥ Yamaguchi S et al, *Eur J Immunol*, in press.
- ⑦ Shitaoka K, *Cancer Immunol Res*, 6: 378-388, 2018
- ⑧ Sukegawa K, *Eur J Immunol*, 50: 1580-1590, 2020.
- ⑨ Morita K, *Frontiers in Immunology*, 11:1082, 2020.
- ⑩ Ozawa T, *Eur J Immunol*, in press.
- ⑪ Zaimoku Y, *Blood* 129: 2908-2916. 2017.
- ⑫ Espinoza SL, *Blood Adv*, 2:390-400, 2018.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計32件（うち査読付論文 31件／うち国際共著 6件／うちオープンアクセス 16件）

1. 著者名 Ozawa T, Kobayashi E, Hamana H, Nakamura T, Lyu F, Hayashi A, Muraguchi A, Kishi H.	4. 巻 -
2. 論文標題 Rapid and efficient generation of T cell receptor like antibodies using chip based single cell analysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Immunology	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） 10.1002/eji.202049083	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 Tsuda S, Nakashima A, Morita K, Shima T, Yoneda S, Kishi H, Saito S.	4. 巻 82
2. 論文標題 The role of decidual regulatory T cells in the induction and maintenance of fetal antigen-specific tolerance: Imbalance between regulatory and cytotoxic T cells in pregnancy complications	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Human Immunology	6. 最初と最後の頁 346 ~ 352
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.humimm.2021.01.019	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 Sakai T, Terakura S, Miyao K, Okuno S, Adachi Y, Umemura K, Julamanee J, Watanabe K, Hamana H, Kishi H, Leitner J, Steinberger P, Nishida T, Murata M, Kiyoi H.	4. 巻 18
2. 論文標題 Artificial T Cell Adaptor Molecule-Transduced TCR-T Cells Demonstrated Improved Proliferation Only When Transduced in a Higher Intensity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Therapy - Oncolytics	6. 最初と最後の頁 613 ~ 622
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.omto.2020.08.014	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 Mou Z, Barazandeh A, Hamana H, Kishi H, Zhang X, Jia P, Ikeogu N, Onyilagha C, Gupta G, Uzonna J.	4. 巻 205
2. 論文標題 Identification of a Protective Leishmania Antigen Dihydrolipoyl Dehydrogenase and Its Responding CD4+ T Cells at Clonal Level	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Immunology	6. 最初と最後の頁 1355 ~ 1364
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.4049/jimmunol.2000338	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 Ozawa T, Ouhara K, Tsuda R, Munenaga S, Kurihara H, Kohno H, Hamana H, Kobayashi E, Taki H, Tobe K, Sugiyama E, Muraguchi A, Kishi H.	4. 巻 72
2. 論文標題 Physiologic Target, Molecular Evolution, and Pathogenic Functions of a Monoclonal Anti-Citrullinated Protein Antibody Obtained From a Patient With Rheumatoid Arthritis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Arthritis & Rheumatology	6. 最初と最後の頁 2040 ~ 2049
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/art.41426	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 Iwasaki K, Hamana H, Kishi H, Yamamoto T, Hiramitsu T, Okad M, Tomosugi T, Takeda A, Narumi S, Watarai Y, Miwa Y, Okumura M, Matsuoka Y, Horimi K, Muraguchi A, Kobayashi T.	4. 巻 202
2. 論文標題 The suppressive effect on CD4 T cell alloresponse against endothelial HLA DR via PD L1 induced by anti A/B ligation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical & Experimental Immunology	6. 最初と最後の頁 249 ~ 261
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cei.13482	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 Morita K, Tsuda S, Kobayashi E, Hamana H, Tsuda K, Shima T, Nakashima A, Ushijima A, Kishi H, Saito S.	4. 巻 11
2. 論文標題 Analysis of TCR repertoire and PD-1 expression in decidual and peripheral CD8+ T cells reveals distinct immune mechanisms in miscarriage and preeclampsia.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Front Immunol.	6. 最初と最後の頁 1082
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2020.01082	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 Sukegawa K, Shitaoka K, Hamana H, Kobayashi E, Miyahara Y, Fujii K, Tsuda K, Saeki S, Nagata T, Ozawa T, Saito S, Fujii T, Muraguchi A, Shiku H, Kishi H.	4. 巻 50
2. 論文標題 Relationship between T cell receptor clonotype and PD 1 expression of tumor infiltrating lymphocytes in colorectal cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Immunology	6. 最初と最後の頁 1580 ~ 1590
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/eji.201948399	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 Mizumaki H, Hosomichi K, Hosokawa K, Yoroidaka T, Imi T, Zaimoku Y, Katagiri T, Anh Thi Nguyen M, Cao Tran D, Ibrahim Yousef Elbadry M, Chonabayashi K, Yoshida Y, Takamatsu H, Ozawa T, Azuma F, Kishi H, Fujii Y, Ogawa S, Tajima A, Nakao S.	4. 巻 106
2. 論文標題 A frequent nonsense mutation in exon 1 across certain HLA-A and -B alleles in leukocytes of patients with acquired aplastic anemia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Haematologica	6. 最初と最後の頁 1581 ~ 1590
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3324/haematol.2020.247809	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 Miyoshi S, Tokunaga S, Ozawa T, Takeda H, Aono M, Miyoshi T, Kishi H, Muraguchi A, Shimizu S, Nozawa A, Sawasaki T.	4. 巻 15
2. 論文標題 Production of a rabbit monoclonal antibody for highly sensitive detection of citrus mosaic virus and related viruses	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0229196
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0229196	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 Kishi H, Ozawa T, Hamana H, Kobayashi E, Muraguchi A.	4. 巻 1904
2. 論文標題 Isolation of Antigen-Specific, Antibody-Secreting Cells Using a Chip-Based Immunospot Array	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Methods in Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 147 ~ 162
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-4939-8958-4_6	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 Lyu F, Ozawa T, Hamana H, Kobayashi E, Muraguchi A, Kishi H	4. 巻 49
2. 論文標題 A novel and simple method to produce large amounts of recombinant soluble peptide/major histocompatibility complex monomers for analysis of antigen-specific human T cell receptors.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 N Biotechnol.	6. 最初と最後の頁 169-177
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nbt.2018.11.005	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 Iiizumi S, Ohtake J, Murakami N, Kouro T, Kawahara M, Isoda F, Hamana H, Kishi H, Nakamura N, Sasada T.	4. 巻 11
2. 論文標題 Identification of Novel HLA Class II-Restricted Neoantigens Derived from Driver Mutations.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancers (Basel)	6. 最初と最後の頁 E266
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers11020266	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 Yamada H, Ozawa T, Kishi H, Okada S, Nakashima Y, Muraguchi A, Yoshikai Y.	4. 巻 201
2. 論文標題 B Cells Expressing Cyclic Citrullinated Peptide-Specific Antigen Receptor Are Tolerized in Normal Conditions.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Immunol.	6. 最初と最後の頁 3492-3496
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.1800826	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 Hu Z, Anandappa AJ, Sun J, Kim J, Leet DE, Bozym DJ, Chen C, Williams L, Shukla SA, Zhang W, Tabbaa D, Steelman S, Olive O, Livak KJ, Kishi H, Muraguchi A, Guleria I, Stevens J, Lane WJ, Burkhardt UE, Fritsch EF, Neuberger D, Ott PA, Keskin DB, Hacohen N, Wu CJ.	4. 巻 132
2. 論文標題 A cloning and expression system to probe T-cell receptor specificity and assess functional avidity to neoantigens.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Blood	6. 最初と最後の頁 1911-1921
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/blood-2018-04-843763	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 該当する

1. 著者名 Okumura M, Ozawa T, Hamana H, Norimatsu Y, Tsuda R, Kobayashi E, Shinoda K, Taki H, Tobe K, Imura J, Sugiyama E, Kishi H, Muraguchi A.	4. 巻 48
2. 論文標題 Autoantibodies reactive to PEP08 are clinically related with morbidity and severity of interstitial lung disease in connective tissue diseases.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Eur J Immunol.	6. 最初と最後の頁 1717-1727
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/eji.201747381	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 Tsuda S, Zhang X, Hamana H, Shima T, Ushijima A, Tsuda K, Muraguchi A, Kishi H, Saito S.	4. 巻 9
2. 論文標題 Clonally Expanded Decidual Effector Regulatory T Cells Increase in Late Gestation of Normal Pregnancy, but Not in Preeclampsia, in Humans.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Front Immunol.	6. 最初と最後の頁 1934
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2018.01934	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 Ozawa T, Masaki H, Takasaki T, Aoyama I, Yumisashi T, Yamanaka A, Konishi E, Ohnuki Y, Muraguchi A, Kishi H.	4. 巻 154
2. 論文標題 Human monoclonal antibodies against West Nile virus from Japanese encephalitis-vaccinated volunteers.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Antiviral Res	6. 最初と最後の頁 58-65
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.antiviral.2018.04.011	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 Miyao K, Terakura S, Okuno S, Julamanee J, Watanabe K, Hamana H, Kishi H, Sakemura R, Koyama D, Goto T, Nishida T, Murata M, Kiyoi H.	4. 巻 6
2. 論文標題 Introduction of Genetically Modified CD3 Improves Proliferation and Persistence of Antigen-Specific CTLs.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Immunol Res.	6. 最初と最後の頁 733-744
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/2326-6066.CIR-17-0538	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 Shitaoka K, Hamana H, Kishi H, Hayakawa Y, Kobayashi E, Sukegawa K, Piao X, Lyu F, Nagata T, Sugiyama D, Nishikawa H, Tanemura A, Katayama I, Murahashi M, Takamatsu Y, Tani K, Ozawa T, Muraguchi A.	4. 巻 6
2. 論文標題 Identification of Tumoricidal TCRs from Tumor-Infiltrating Lymphocytes by Single-Cell Analysis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Immunol Res.	6. 最初と最後の頁 378-388
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/2326-6066.CIR-17-0489.	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 Espinoza JL, Elbadry MI, Chonabayashi K, Yoshida Y, Katagiri T, Harada K, Nakagawa N, Zaimoku Y, Imi T, Hassanein HA, Khalifa A, Noreldin A, Takenaka K, Akashi K, Hamana H, Kishi H, Akatsuka Y, Nakao S.	4. 巻 2
2. 論文標題 Hematopoiesis by iPSC-derived hematopoietic stem cells of aplastic anemia that escape cytotoxic T-cell attack	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Blood Advances	6. 最初と最後の頁 390 ~ 400
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/bloodadvances.2017013342	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 該当する

1. 著者名 Tsuruta M, Ueda S, Yew PY, Fukuda I, Yoshimura S, Kishi H, Hamana H, Hirayama M, Yatsuda J, Irie A, Senju S, Yuba E, Kamba T, Eto M, Nakayama H, Nishimura Y.	4. 巻 7
2. 論文標題 Bladder cancer-associated cancer-testis antigen-derived long peptides encompassing both CTL and promiscuous HLA class II-restricted Th cell epitopes induced CD4+ T cells expressing converged T-cell receptor genes in vitro	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 OncoImmunology	6. 最初と最後の頁 e1415687
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/2162402X.2017.1415687	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 Miyama T, Kawase T, Kitaura K, Chishaki R, Shibata M, Oshima K, Hamana H, Kishi H, Muraguchi A, Kuzushima K, Saji H, Shin-I T, Suzuki R, Ichinohe T.	4. 巻 7
2. 論文標題 Highly functional T-cell receptor repertoires are abundant in stem memory T cells and highly shared among individuals	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 3663
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-03855-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 Zaimoku Y, Takamatsu H, Hosomichi K, Ozawa T, Nakagawa N, Imi T, Maruyama H, Katagiri T, Kishi H, Tajima A, Muraguchi A, Kashiwase K, Nakao S.	4. 巻 129
2. 論文標題 Identification of an HLA class I allele closely involved in the autoantigen presentation in acquired aplastic anemia	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Blood	6. 最初と最後の頁 2908 ~ 2916
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/blood-2016-11-752378	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 Nakagawa H, Mizukoshi E, Kobayashi E, Tamai T, Hamana H, Ozawa T, Kishi H, Kitahara M, Yamashita T, Arai K, Terashima T, Iida N, Fushimi K, Muraguchi A, Kaneko S	4. 巻 152
2. 論文標題 Association Between High-Avidity T-Cell Receptors, Induced by -Fetoprotein-Derived Peptides, and Anti-Tumor Effects in Patients With Hepatocellular Carcinoma	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 1395-1406
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1053/j.gastro.2017.02.001	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 Kawasaki Y, Sakimura A, Park CM, Tomaru R, Tanaka T, Ozawa T, Zhou Y, Narita K, Kishi H, Muraguchi A, Sakurai H	4. 巻 6
2. 論文標題 Feedback control of ErbB2 via ERK-mediated phosphorylation of a conserved threonine in the juxtamembrane domain	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 31502
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep31502	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 Hamana H, Shitaoka K, Kishi H, Ozawa T, Muraguchi A	4. 巻 474
2. 論文標題 A novel, rapid and efficient method of cloning functional antigen-specific T-cell receptors from single human and mouse T-cells	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	6. 最初と最後の頁 709-714
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2016.05.015	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88件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 17件)

1. 発表者名 岸 裕幸, 下岡清美, 小林栄治, 宮原慶裕, 津田 桂, 佐伯しおり, 長田拓哉, 村口 篤, 珠玖 洋
2. 発表標題 大腸がん浸潤リンパ球におけるTCRクロノタイプとPD-1の発現
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮原慶裕, 山根真妃子, 平糠和志, 藤井啓介, 問山裕二, 北嶋貴仁, 井上靖浩, 浜名 洋, 中村徳弘, 井上正宏, 岸 裕幸, 珠玖 洋
2. 発表標題 ヒト大腸がん組織浸潤T細胞の腫瘍反応性とその認識抗原の解析
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上田翔平, 入江 厚, 千住 覚, 伊藤甲雄, 浜名 洋, 小笠原康悦, 岸 裕幸, 江藤正俊, 西村泰治
2. 発表標題 マウス難治性癌モデルにおける腫瘍抗原ペプチドワクチン療法と免疫チェックポイント阻害剤の併用療法の奏功
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 下岡清美, 浜名 洋, 保田朋波流, 岸 裕幸
2. 発表標題 マウス内性ウイルスのエンベロープタンパク質由来の新しいエピトープの同定
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 KOBAYASHI Eiji, OZAWA Tatsuhiko, HAMANA hiroshi, MURAGUCHI Atsushi, KISHI Hiroyuki
2. 発表標題 Development of a novel tumor antigen-specific TCR cloning system using a microarray chip
3. 学会等名 第24回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小澤龍彦, 小林栄治, 浜名 洋, 村口 篤, 岸 裕幸
2. 発表標題 ISAAC法を用いたTCR様抗体の迅速作製とその応用
3. 学会等名 第24回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 浜名 洋, 宮原慶裕, 下岡清美, 祐川健太, 小林栄治, 小澤龍彦, 村口 篤, 藤井 努, 珠玖 洋, 岸 裕幸
2. 発表標題 Jurkat細胞を用いたTCRのネオアンチゲン反応性解析
3. 学会等名 第24回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮原慶裕, 山根真妃子, 藤井啓介, 問山裕二, 北嶋貴仁, 井上靖浩, 浜名 洋, 井上正宏, 岸 裕幸, 珠玖 洋
2. 発表標題 ヒト大腸がん浸潤T細胞中の腫瘍反応性T細胞とその認識抗原の解析
3. 学会等名 第24回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 森田恵子, 津田さやか, 小林栄治, 浜名 洋, 津田 桂, 島 友子, 中島彰俊, 岸 裕幸, 齋藤 滋
2. 発表標題 正常妊娠と異常妊娠における脱落膜CD8+T細胞のTCRレパトリーとPD-1の発現についての検討
3. 学会等名 第28回日本胎盤学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 徳永 聡, 長岡ひかる, 小澤龍彦, 岸 裕幸, 村口 篤, 坪井敬文, 高島英造, 澤崎達也
2. 発表標題 新規マラリアワクチン候補PfRiprにより誘導されるウサギモノクローナル抗体の評価
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岸 裕幸
2. 発表標題 TCR-T細胞療法へ向けた単一T細胞解析
3. 学会等名 第50回日本皮膚免疫アレルギー学会総会学術大会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Mizumaki H, Hosomichi K, Tanabe M, Yoroidaka T, Imi T, Hosokawa K, Katagiri T, Takamatsu H, Ozawa T, Azuma F, Kishi H, Tajima A, Nakao S.
2. 発表標題 The identification of a common loss-function mutation across different HLA class alleles frequently detected in patients with acquired aplastic anemia.
3. 学会等名 24th Congress of European Hematology Association (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kobayashi E, Ozawa T, Hamana H, Shitaoka K, Muraguchi A, Kishi H.
2. 発表標題 A novel TCR cloning system of peptide-specific T cells using immunospot array assay on a chip(T-ISAAC) technology.
3. 学会等名 International Conference on Lymphocyte Engineering 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kishi H.
2. 発表標題 TCR repertoire analysis of PD-1- or PD-1+ tumor infiltrating lymphocytes in colorectal cancer and breast cancer: TCR property affects their phenotype.
3. 学会等名 17th International Congress of Immunology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hosokawa K, Kobayashi E, Akatsuka Y, Espinoza L, Nakagawa N, Tanabe M, Tsuji N, Yoroidaka T, Mizumaki H, Mai A.T.N., Katagiri T, Shitaoka K, Hamana H, Kishi H, Nakao S.
2. 発表標題 Identification of T-cell receptors specific to antigens presented by HLA-B4002 and B5401 in acquired aplastic anemia.
3. 学会等名 61st Annual Meetings of American Society of Hematology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 浜名 洋, 下岡 清美, 祐川 健太, 佐伯しおり, 長田任一哉, 小林 栄治, 小澤 龍彦, 藤井 努, 村口 篤, 岸 裕幸.
2. 発表標題 患者HLA遺伝子導入乳がん細胞株を用いた乳がん患者TIL中の腫瘍反応性TCRの探索.
3. 学会等名 第23回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 祐川 健太, 佐伯しおり, 下岡 清美, 浜名 洋, 宮原 慶裕, 小林 栄治, 長田任一哉, 小澤 龍彦, 藤井 努, 珠玖 洋, 村口 篤, 岸 裕幸.
2. 発表標題 腫瘍浸潤CD8+ T細胞におけるPD-1の発現はTCRレパトアに規定される.
3. 学会等名 第23回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 津田 桂, 浜名 洋, 中島 彰俊, 森田 恵子, 津田さやか, 島 友子, 下岡 清美, 小林 栄治, 小澤 龍彦, 村口 篤, 岸 裕幸.
2. 発表標題 Clonally expanded populations of cytotoxic T cell in TILs and peripheral blood in endometrial cancer patients.
3. 学会等名 第23回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岸 裕幸, 祐川 健太, 下岡 清美, 浜名 洋, 小林 栄治, 津田 桂, 長田任一哉, 佐伯しおり, 小澤 龍彦, 齋藤 滋, 藤井 努, 村口 篤.
2. 発表標題 腫瘍浸潤CD8+ T細胞のTCRとPD-1の発現との関連: 大腸癌における考察.
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮原 慶裕, 問山 裕二, 北嶋 貴仁, 浜名 洋, 楠 正人, 井上 正宏, 岸 裕幸, 珠玖 洋.
2. 発表標題 腫瘍反応性TIL由来TCRおよびその認識抗原を用いた個別化がん免疫療法の展望.
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hosokawa K, Kobayashi E, Akatsuka Y, Espinoza L, Nakagawa N, Tanabe M, Tsuji N, Yoroidaka T, Mizukami H, Mai A. T. N, Katagiri T, Shitaoka K, Hamana H, Kishi H, Nakao S.
2. 発表標題 Identification of T cell receptors specific to antigens presented by HLA-B4002 in aplastic anemia.
3. 学会等名 第81回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小澤 龍彦, 呂 福蓮, 村口 篤, 岸 裕幸.
2. 発表標題 ISAAC法を用いたTCR様抗体の迅速単離法の開発.
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hamana H, Shitaoka K, Sukegawa K, Saeki S, Nagata T, Kobayashi E, Ozawa T, Fujii T, Muraguchi A, Kishi H.
2. 発表標題 Screening of tumor-reactive TCRs from TILs of breast cancer patients using a patients' HLA-transduced breast cancer cell line.
3. 学会等名 第49回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Morita K, Kobayashi E, Tsuda S, Shitaoka K, Ozawa T, Hamana H, Saito S, Kishi H.
2. 発表標題 Common TCR-beta repertoire was found in both decidual and peripheral CD8+ T cells in normal term pregnancy.
3. 学会等名 第49回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kobayashi E, Ozawa T, Hamana H, Shitaoka K, Muraguchi A, Kishi H.
2. 発表標題 Cloning of tumor antigen-specific TCRs using immunospot array assay on a chip (T-ISAAC) technology.
3. 学会等名 第49回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shitaoka K, Hamana H, Muraguchi A, Kishi H.
2. 発表標題 A new epitope is identified derived from envelope protein of an endogenous murine leukemia virus.
3. 学会等名 第49回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tsuda K, Hamana H, Nakashima A, Tsuda S, Shima T, Shitaoka K, Kobayashi E, Ozawa T, Kishi H.
2. 発表標題 TCR repertoire analysis of cytotoxic T cells in tumor-infiltrated lymphocytes and peripheral blood lymphocytes in endometrial cancers.
3. 学会等名 第49回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kasai M, Komatsu T, Sakaguti N, Kishi H, Udaka K.
2. 発表標題 CTL lines specific for a wild type tumor antigen exert tumor regulatory activity in vivo.
3. 学会等名 第49回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kishi H.
2. 発表標題 Toward the repertoire analysis of neo-self recognizing receptors.
3. 学会等名 The 1st International Symposium on NEO-SELF (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tsuda K, Kishi H, Nakashima A, Hamana H, Ushijima A, Tsuda S, Shima T, Shitaoka K, Kobayashi E, Ozawa T, Yoshino O, Saito S.
2. 発表標題 Clonally expanded populations of cytotoxic T cell in tumor infiltrated lymphocyte and peripheral blood in endometrial cancer.
3. 学会等名 17th Biennial Meeting of the International Gynecologic Cancer Society (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tsuda S, Kishi H, Xiaoxin Z, Shima T, Hamana H, Tsuda K, Ushijima A, Muraguchi A, Saito S.
2. 発表標題 Clonally expanded decidual effector Treg cells increase in late gestation of normal pregnancy, but not in preeclampsia in human.
3. 学会等名 The 38th Annual Meeting of the American Society for Reproductive Immunology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮原慶裕, 藤井啓介, 金関貴幸, 鳥越俊彦, 山口 類, 井元清哉, 宮野 悟, 浜名 洋, 岸 裕幸, 珠玖 洋.
2. 発表標題 マウス腫瘍細胞株をモデルとした高免疫原性変異抗原の同定とワクチン治療への応用.
3. 学会等名 第22回日本がん免疫学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小林栄治, 村口 篤, 岸 裕幸.
2. 発表標題 T-ISAAC法を用いたペプチド特異的T細胞のTCRレパトア解析.
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 下岡清美, 浜名 洋, 小林栄治, 早川芳弘, 村口 篤, 岸 裕幸.
2. 発表標題 TILでクローナルなT細胞受容体は, 腫瘍に対して細胞障害性を示し, 腫瘍関連抗原を認識する.
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮原慶裕, 藤井啓介, 問山裕二, 北嶋貴仁, 井上靖浩, 浜名 洋, 遠藤洋子, 楠 正人, 井上正宏, 岸 裕幸, 珠玖 洋.
2. 発表標題 ヒト大腸がん組織に浸潤する腫瘍反応性CD8陽性T細胞の表現型および遺伝子解析.
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鶴田未季, 平山正敏, Poh Yin Yew, 吉村祥子, 岸 裕幸, 浜名 洋, 千住 覚, 入江 厚, 矢津田旬二, 神波大己, 江藤正俊, 中山秀樹, 西村泰治.
2. 発表標題 CTLとTh細胞を共に活性化できる膀胱癌関連抗原に由来する長鎖ペプチドの同定.
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 津田さやか, Zhang Xiaoxin, 浜名 洋, 島 友子, 牛島明美, 津田 桂, 村口 篤, 岸 裕幸, 齋藤 滋.
2. 発表標題 ヒトの妊娠高血圧腎症と胎児染色体正常流産症例では脱着膜effector制御性T細胞のクローナリティと数が異なる.
3. 学会等名 第39回日本妊娠高血圧学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 祐川健太, 浜名 洋, 下岡清美, 小林栄治, 北條莊三, 奥村知之, 長田拓哉, 村口 篤, 岸 裕幸, 藤井 努.
2. 発表標題 効率的な大腸癌免疫療法の確立に向けた腫瘍浸潤リンパ球レパトリー解析.
3. 学会等名 第29回日本消化器癌発生学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 津田さやか, チャン シャオシン, 浜名 洋, 島 友子, 牛島明美, 津田 桂, 村口 篤, 岸 裕幸, 齋藤 滋.
2. 発表標題 制御性T細胞のsingle-cell TCRレパトリー解析により示唆された流産と妊娠高血圧腎症の免疫学的病態の相違.
3. 学会等名 第33回日本生殖免疫学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 津田 桂, 岸 裕幸, 中島彰俊, 浜名 洋, 牛島明美, 津田さやか, 島 友子, 下岡清美, 小林栄治, 小澤龍彦, 吉野 修, 齋藤 滋.
2. 発表標題 子宮体癌患者における末梢血CD8T細胞のTCRレパトリー解析.
3. 学会等名 第33回日本生殖免疫学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小澤龍彦, 大貫 耀, 浜名 洋, 小林栄治, 呂 福蓮, 村口 篤, 岸 裕幸.
2. 発表標題 酵母表面ディスプレイ法を用いたTCRの抗原ペプチド/MHCライブラリーの作製とそのスクリーニング.
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ozawa T, Tsuda R, Hamana H, Kobayashi E, Taki H, Muraguchi A, Kishi H.
2. 発表標題 Physiological target and molecular evolution of ACPA obtained from RA patients.
3. 学会等名 第47回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kobayashi E, Ozawa T, Hamana H, Shitaoka K, Muraguchi A, Kishi H.
2. 発表標題 TCR repertoire analysis of peptide-specific T cells using immunospot array assay on a chip (T-ISAAC) technology.
3. 学会等名 第47回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hamana H, Ozawa T, Kobayashi E, Shitaoka K, Muraguchi A, Kishi H.
2. 発表標題 A rapid and simple protocol for cDNA cloning of tumor antigen-specific TCR.
3. 学会等名 第47回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ohnuki Y, Ozawa T, Hamana H, Kobayashi E, Lyu F, Muraguchi A, Kishi H.
2. 発表標題 The development of antigen detection system using yeast surface display library.
3. 学会等名 第47回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Sukegawa K, Hamana H, Shitaoka K, Kobayashi E, Saeki S, Nagata T, Fujii T, Muraguchi A, Kishi H.
2. 発表標題 Tumor infiltrating lymphocyte repertoire analysis of colon cancer.
3. 学会等名 第47回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tsuda K, Kishi H, Nakashima A, Hamana H, Tsuda S, Shima T, Shitaoka K, Kobayashi E, Ozawa T, Muraguchi A, Saito S.
2. 発表標題 Clonally expanded populations of cytotoxic T cell in tumor infiltrated lymphocyte and peripheral blood in uterine endometrial cancer.
3. 学会等名 第47回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yamaguchi S, Kishi H, Shitaoka K, Hamana H, Kobayashi E, Ozawa T, Muraguchi A.
2. 発表標題 Development of TCR-antigen identification system using "cis-interaction" of TCR and peptide/MHC complex on a T cell.
3. 学会等名 第47回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takamatsu H, Ozawa T, Zaimoku Y, Tsuji A, Hanamura I, Kuroda J, Tanaka H, Kawai S, Kishi H, Nakao S.
2. 発表標題 Novel Human Anti-HLA-Bw4 and B61 Monoclonal Antibodies Kill Malignant B Cells Via CDC/ADCC While Sparing Normal Peripheral Blood Cells.
3. 学会等名 ASH the 59th Annual Meeting and Exposition (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 浜名 洋, 長田拓哉, 下岡清美, 祐川健太, 小澤龍彦, 村口 篤, 岸 裕幸.
2. 発表標題 乳がん浸潤リンパ球の迅速・簡便TCRレパトリー解析.
3. 学会等名 第21回日本がん免疫学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤井啓介, 宮原慶裕, 問山裕二, 井上靖浩, 浜名 洋, 遠藤洋子, 楠 正人, 井上正宏, 岸 裕幸, 珠玖 洋.
2. 発表標題 ヒト大腸がんにおける腫瘍浸潤CD8+T細胞のクロナリティと腫瘍反応性の解析.
3. 学会等名 第21回日本がん免疫学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 岸 裕幸
2. 発表標題 単一細胞TCRレパトア解析による, HLA及び抗原に依存しない, 腫瘍特異的TCRの取得.
3. 学会等名 第76回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤井啓介, 宮原慶裕, 問山裕二, 井上靖浩, 浜名 洋, 遠藤洋子, 楠 正人, 井上正宏, 岸 裕幸, 珠玖 洋.
2. 発表標題 ヒト大腸がんにおける腫瘍浸潤CD8+T細胞のクロナリティと腫瘍反応性の解析.
3. 学会等名 第76回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 村橋睦了, 浜名 洋, 岸 裕幸, 山口 類, 宮野 悟, 緒方久修, 岡崎利彦, 佐々木秀法, 宮本将平, 谷憲三朗, 大西秀哉, 高松 泰, 中西洋一.
2. 発表標題 びまん性大細胞型B細胞リンパ腫における腫瘍浸潤CD8+Tリンパ球の解析.
3. 学会等名 第9回血液疾患免疫療法学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中川紀温, Mahmoud I. Elbadry, 赤塚美樹, 下岡清美, 浜名 洋, 吉田善紀, 井美達也, 材木義隆, 石山 謙, 岸 裕幸, 中尾真二.
2. 発表標題 再生不良性貧血患者骨髄中のCD8陽性単一T細胞解析によるHLA-B5401拘束性CTLの同定.
3. 学会等名 第9回血液疾患免疫療法学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kobayashi E, Ozawa T, Hamana H, Lyu F, Muraguchi A, Kishi H.
2. 発表標題 TCR repertoire analysis of antigen-specific T cells using immunospot array assay on a chip (T-ISAAC) technology.
3. 学会等名 第46回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hamana H, Nagata T, Shitaoka K, Sukegawa K, Ozawa T, Kobayashi E, Muraguchi A, Kishi H.
2. 発表標題 T cell receptor (TCR) gene cloning from tumor infiltrating lymphocytes of breast cancer patients toward TCR gene therapy.
3. 学会等名 第46回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Shitaoka K, Hamana H, Kobayashi E, Ozawa T, Hayakawa Y, Muraguchi A, Kishi H.
2. 発表標題 Majority of tumor infiltrating lymphocytes in B16F10 melanoma recognized tumor-associated antigens, but not melanoma-associated antigens or neoantigens.
3. 学会等名 第46回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Lyu F, Ozawa T, Hamana H, Kobayashi E, Muraguchi A, Kishi H.
2. 発表標題 A novel method to produce high amounts of recombinant MHC/peptide complexes for isolation of antigen-specific human TCRs.
3. 学会等名 第46回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ohnuki Y, Ozawa T, Hamana H, Kobayashi E, Lyu F, Muraguchi A, Kishi H.
2. 発表標題 The model of antigen detection system using yeast surface display library.
3. 学会等名 第46回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takahashi Y, Nagata T, Sukegawa K, Hamana H, Kishi H.
2. 発表標題 T cell receptor repertoire of PD-1+CD137+ and PD1-CD137- tumor infiltrating lymphocytes in various cancers.
3. 学会等名 第46回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2017年

1 . 発表者名 Okumura M, Ozawa T, Taki H, Muraguchi A, Kishi H.
2 . 発表標題 Production of Ro52/TRIM21 autoantibodies that react to PEP08 epitope in Ro52 clinically relate to the morbidity and severity of interstitial lung disease in connective tissue disease.
3 . 学会等名 第46回日本免疫学会学術集会
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Fujii K, Miyahara Y, Toiyama Y, Inoue Y, Hamana H, Endo Y, Kusunoki M, Inoue M, Kishi H, Shiku H.
2 . 発表標題 Phenotypic and clonality analysis of tumor-reactive CD8+ T cells among TILs in human colorectal tumor tissue.
3 . 学会等名 第46回日本免疫学会学術集会
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Kishi H, Jin A, Hamana H, Shitaoka K, Tajiri K, Kobayashi E, Kusano S, Yokoyama S, Ozawa T, Nagai T, Obata T, Hatakeyama S, Horii M, Hu Y, Zhang F, Muraguchi A
2 . 発表標題 Cis-interaction of TCRs and antigen/MHC class I complexes on CD8+ T cells causes their activation
3 . 学会等名 2016 International Congress of Immunology (国際学会)
4 . 発表年 2016年

1 . 発表者名 Ozawa T, Kishi H, Hamana H, Tajiri K, Lyu F, Muraguchi A
2 . 発表標題 A rapid and efficient single-cell manipulation method using microwell array chip (ISAAC) technology for screening antigen-specific cytokines-secreting T-cells
3 . 学会等名 2016 International Congress of Immunology (国際学会)
4 . 発表年 2016年

1. 発表者名 Hamana H, Kishi H, Shitaoka K, Piao X, Ozawa T, Muraguchi A
2. 発表標題 A rapid and easy system for screening of antigen-specific TCRs
3. 学会等名 2016 International Congress of Immunology (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Shitaoka K, Hamana H, Kishi H, Ozawa T, Muraguchi A
2. 発表標題 Identification of tumor-specific T cell receptors of primary tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) from B16F10 melanoma-bearing mice at single cell levels
3. 学会等名 2016 International Congress of Immunology (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Masaki H., Ozawa T., Takasaki T., Aoyama I., Yumisashi T., Konishi E., Kishi H., and Muraguchi A
2. 発表標題 Establishment of West Nile virus-neutralizing human monoclonal antibodies derived from the individuals vaccinated with inactivated Japanese encephalitis virus by ISAAC technology
3. 学会等名 2016 International Congress of Immunology (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Kusano S., Ueda S., Hamana H., Kishi H., Ohsawa N., Wakiyama M., Muraguchi A., Yoshikai Y., Yamada H., Yamamoto K., Kukimoto-Niino M., Nishimura Y., Shirouzu M., Sasazuki T., and Yokoyama S
2. 発表標題 The flanking region of cedar pollen peptide in complex with HLA-DP5 facilitates T-cell activation
3. 学会等名 2016 International Congress of Immunology (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Takamatsu H, Zaimoku Y, Ozawa T, Kawai S, Tanaka H, Kishi H, Muraguchi A, Nakao S
2. 発表標題 Development of novel human anti-HLA-monoclonal antibodies for clinical applications using peripheral blood B cells derived from anti-HLA antibody-positive donors
3. 学会等名 58th ASH Annual Meeting & Exposition (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 村橋睦了, 浜名 洋, 松本太一, 鍋島一樹, 猪狩洋介, 佐々木秀法, 原 周司, 谷 憲三朗, 岸 裕幸, 高松 泰
2. 発表標題 びまん性大細胞型B細胞リンパ腫における腫瘍浸潤CD8+Tリンパ球由来T細胞受容体および腫瘍微小環境の解析
3. 学会等名 第14回日本臨床腫瘍学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 下岡清美, 浜名 洋, 呂 福蓮, 小澤龍彦, 早川芳弘, 岸 裕幸, 村口 篤
2. 発表標題 B16F10メラノーマ浸潤リンパ球の単一細胞解析による, がん特異的T細胞の同定およびTCR遺伝子治療の試み
3. 学会等名 第20回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 藤井啓介, 宮原慶裕, 村岡大輔, 下岡清美, 浜名 洋, 岸 裕幸, 珠玖 洋
2. 発表標題 CT26腫瘍局所浸潤CD8+T細胞のTCRレパトア解析と認識エピトープの同定
3. 学会等名 第20回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 川瀬孝和, 坂本 葵, 榑木 錬, 美山貴彦, 柴田真志, 田中清人, 北浦一孝, 大島久美, 浜名 洋, 岸 裕幸, 葛島清隆, 佐治博夫, 鈴木隆二, 一戸辰夫
2. 発表標題 次世代シーケンサーとsingle cell sortingを用いた同種抗原反応性T細胞の網羅的解析
3. 学会等名 第20回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Ozawa T, Kishi H
2. 発表標題 Rapid generation of monoclonal antibodies using lymphocyte-microarray chip
3. 学会等名 第68回日本生物工学会大会国際シンポジウム(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 岸 裕幸, 津田玲奈, 小澤龍彦, 村口 篤
2. 発表標題 関節リウマチ患者由来モノクローナル抗CCP抗体の取得と抗原の解析
3. 学会等名 第28回日本神経免疫学会学術集会(招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 岸 裕幸, 村口 篤
2. 発表標題 腫瘍浸潤リンパ球の単一細胞解析による腫瘍特異的TCRの同定および治療への応用(担癌マウスモデル)
3. 学会等名 第75回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 藤井啓介, 宮原慶裕, 村岡大輔, 下岡清美, 浜名 洋, 岸 裕幸, 珠玖 洋
2. 発表標題 CT26腫瘍局所浸潤CD8+T細胞のTCRレパトア解析と認識エピトープの同定
3. 学会等名 第75回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 小澤龍彦, 岸 裕幸, 浜名 洋, 田尻和人, 呂 福蓮, 村口 篤
2. 発表標題 ISAAC法を用いた抗原特異的T細胞検出法の開発
3. 学会等名 第39回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Kishi H, Hamana H, Shitaoka K, Lyu F, Ozawa T, Muraguchi A
2. 発表標題 TCR repertoire of CD4+CD25+CD137+Foxp3+ tumor infiltrating lymphocytes in mice
3. 学会等名 第45回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Ozawa T, Kishi H, Hamana H, Tajiri K, Muraguchi A
2. 発表標題 Single-T-cell manipulation method using microwell array chip (T-ISAAC) allows rapid and efficient cloning of antigen-specific TCRs
3. 学会等名 第45回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Hamana H, Kishi H, Shitaoka K, Ozawa T, Muraguchi A
2. 発表標題 A rapid and easy system for cDNAs cloning of antigen specific TCRs from single human and mouse T-cells within 4 days
3. 学会等名 第45回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Shitaoka K, Kishi H, Hamana H, Hayakawa Y, Ozawa T, Muraguchi A
2. 発表標題 T cell receptor obtained from tumor-infiltrating lymphocytes without using tumor-specific antigens exhibits cytotoxicity to tumors in vitro and in vivo
3. 学会等名 第45回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Lyu F, Shitaoka K, Hamana H, Hayakawa Y, Kishi H, Muraguchi A
2. 発表標題 TCR repertoire analysis of OVA-specific T-cells infiltrating into OVA-expressing-melanoma during tumor progression
3. 学会等名 第45回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 TCR様抗体の製造方法およびその利用	発明者 小澤龍彦, 岸裕幸, 村口篤	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-202428	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

富山大学大学院医学薬学研究部 免疫学講座
<http://www.med.u-toyama.ac.jp/immuno/top.html>

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
研究協力者	浜名 洋 (Hamana Hiroshi) (90551549)	富山大学・学術研究部医学系・助教 (13201)	
研究協力者	小澤 龍彦 (Ozawa Tatsuhiko) (10432105)	富山大学・学術研究部医学系・准教授 (13201)	
研究協力者	小林 栄治 (Kobayashi Eiji) (70459733)	富山大学・学術研究部医学系・助教 (13201)	

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
---------	---------