

令和 6 年 4 月 25 日現在

機関番号：27101

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H03825

研究課題名（和文）がんワクチン効果を飛躍的に向上させる細胞抗原性改変システムの構築

研究課題名（英文）Development of antigen modification system to enhance effect of cancer vaccine

研究代表者

望月 慎一（Mochizuki, Shinichi）

北九州市立大学・国際環境工学部・准教授

研究者番号：10520702

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,700,000円

研究成果の概要（和文）：ヒアルロン酸（HA）と卵白アルブミン由来の抗原ペプチド（OVA-pep）から成るコンジュゲート体（HA-pep）を作製した。HA-pepをがん細胞に添加し、24時間後にはペプチドがMHCクラスI分子上に提示されていることが分かった。また、HA-pep処理したがん細胞とOVA特異的細胞傷害性T細胞（CTL）と混合させると強力な免疫応答も観察された。これらの結果よりがん細胞の抗原性が改変されていることが証明された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

チェックポイント阻害剤をはじめとする分子標的薬が次世代の免疫療法と注目される中、実際に腫瘍を縮退させる細胞傷害性T細胞（CTL）が十分に能力を発揮させるための技術開発は、がん免疫療法を次のステージに発展させる鍵と考えられる。その中で、本提案のがん細胞の抗原性改変技術はがんワクチンに対する新たな戦略の一つになり得ると確信している。

研究成果の概要（英文）：We prepared conjugates consisting of hyaluronic acid (HA) and an antigenic peptide derived from ovalbumin (OVA). After 24 hours of treatment with the prepared conjugate (HA-pep), the cancer cells presented the peptide on MHC class I molecules. The mixture of the cancer cells treated with HA-pep and OVA-specific lymphocytes (CTLs) induced strong immune responses. These results indicate the cancer antigenicity was changed by treatment with HA-pep conjugates.

研究分野：医用高分子

キーワード：薬物送達システム がんワクチン 抗原提示 ヒアルロン酸 免疫療法

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

免疫とは感染症ウイルスや病原性を持つ細菌等、侵入してくる外敵に対して働く生体防御機構である。この防御機構をがん治療に応用したのが、がんワクチンである。がん細胞はワクチンを投与することで誘導された細胞傷害性 T 細胞 (CTL) に認識され攻撃を受ける。従来の外科治療、薬物療法、放射線療法と比較して副作用が少なく次世代がん治療として注目を浴びている。しかし、当初の期待とは違い有意な腫瘍縮小に繋がる臨床効果は証明できていない。この大きな要因の一つとしてがん細胞の抗原性の強さの問題が挙げられる。がん細胞はワクチン (抗原) 投与により誘導された細胞傷害性 T 細胞 (CTL) に認識され攻撃を受けるが、使用されている抗原が自身由来ということもあり、その抗原性は決して高いわけではない。近年、がんワクチン療法では、免疫抑制 (ブレーキ) を解除するチェックポイント阻害剤が実用化され新しい治療ステージに入りつつあるが、それでも奏効率は 3 割程度とされる。ブレーキの解除後の CTL の感受性 (アクセル) を向上させるための新たな原理に基づく有効な戦略が求められている。

2. 研究の目的

申請者はがん細胞に特異的に認識される多糖を利用し、がん細胞の抗原性改変に基づく有効ながんワクチンの開発を試みる。がん細胞の抗原性の改変とはどのようなことか？申請者はこれまでに、抗原性の高いタンパク質である卵白アルブミン (OVA) をマウス大腸がん細胞 (CT26) に取り込ませ、OVA で免疫したマウスより得た T 細胞を混合させると、強力なインターフェロン (IFN) 応答が誘導されることを明らかにしている。このとき、CT26 細胞は OVA を積極的に取り込むことはないため、がん細胞の表面上に過剰に発現しているヒアルロン酸 (HA) 受容体 (CD44) に着目し、HA と OVA から成るコンジュゲート体 (HA-OVA) を作製して細胞に添加させている。この IFN 応答は、CT26 が HA を介して細胞内に OVA を取り込み OVA 由来の抗原ペプチドを細胞表面上に提示し、これに OVA 特異的 CTL が反応したことを意味している。つまり、がん細胞に外来抗原を送達させることで容易にその抗原性をより高いものへ改変可能であることを示している。本研究の目的は「がん組織特異的に抗原性の高いペプチドを細胞表面上に提示させる」ことにある。がん細胞への抗原ペプチド送達分子 (キャリア) とし HA に着目した。申請者はこれまで HA を利用したバイオコンジュゲート体を多数報告してきている。本申請では、外来抗原ペプチド修飾 HA (HA-pep) を作製、その詳細なキャラクタリゼーションを行い、がん細胞の抗原性の改変の評価を行う (図 1)。

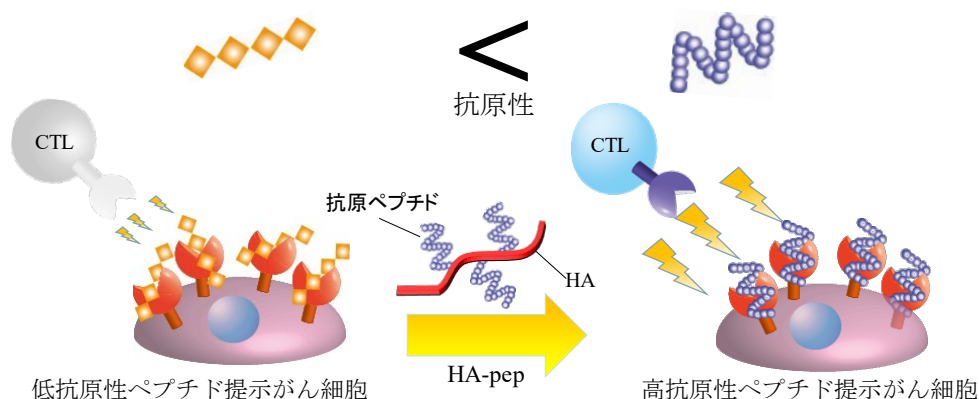


図 1、がん細胞への外来抗原ペプチド送達による CTL 活性の向上。がん抗原 (低抗原性ペプチド) に対する CTL の攻撃力は弱い (左)、HA を用いて高抗原性ペプチドを送達させると、それが提示され (高抗原性ペプチド特異的) CTL に強く攻撃される (右)。

3. 研究の方法

(1) HA-OVA によるがん細胞の抗原性の改変

マウス大腸がん細胞 (CT26 細胞) を 2.0×10^4 cells で 96 ウェルに播種し、HA-OVA を (OVA 濃度で) $3 \mu\text{g/ml}$ で添加後、24 時間培養する。PBS で洗浄後、OVA 特異的 CTL を含有する脾細胞 (OVA と CpG-DNA を 2 度免疫して得た脾細胞) を各ウェル 1.0×10^6 cells/96-well で混合させ、さらに 24 時間培養する。その後、上清中のインターフェロンガンマ (IFN- γ) 産生量を ELISA で定量した。また、同時に培地中に放出された乳酸脱水素酵素 (LDH) 活性を測定することで死滅したがん細胞の割合の定量も行った。

(2) HA-pep コンジュゲート体の作製

HA のカルボキシル基にアミノ基を介して、ピリジルジルスフィド基を導入し、システインを付加させたペプチドとのジルスフィド交換反応で結合させる (図 2)。まず、HA に tert-ブトキシカルボニル (BOC) でアミノ基を保護した N-(tert-ブトキシカルボニル)-1,3-ジアミノプロパン (BOC-DAP) を HA のカルボキシル基に対して 0.15 当量、カルボキシル基の活性化剤として 4-(4,6-ジメトキシ-1,3,5-トリアジン-2-イル)-4-メチルモルホリニウムクロリド (DMT-MM) を 2 当

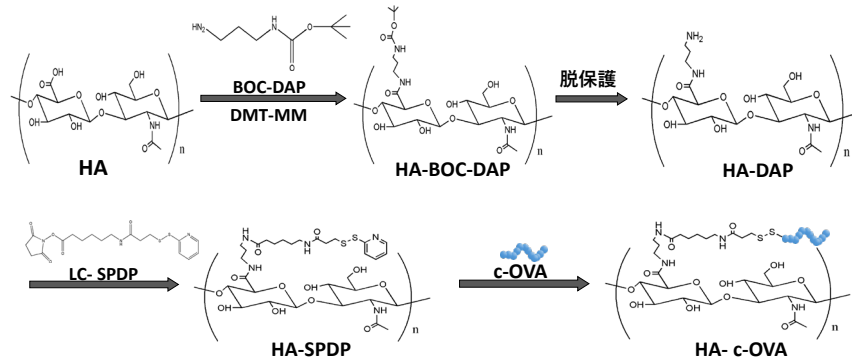


図2、HA-pepの作製スキーム

量添加し、24時間攪拌させた。透析・凍結乾燥後、HA-BOC-DAPをトリフルオロ酢酸で処理（脱保護）し、HA-DAPを得た。HA-DAPにスクシンイミジル6-(3-(2-ピリジルジチオ)プロピオンアミド)へキサノエート（LC-SPDP）をアミノ基に対して10当量添加し、透析により未反応のLC-SPDPを除去後、システイン付加したOVAペプチド（CSIINFEKL）を3当量添加し、室温で2日間反応させた。透析・遠心・凍結乾燥により精製を行い、¹H-NMRでその修飾率算出した。

(3) HA-pepを用いたがん細胞への抗原提示誘導と抗原性の改変

マウス肺がん細胞（LLC）をIFN- γ 存在下で培養し、 1.0×10^5 cells/12-wellで播種し、作製したHA-pepを（ペプチド濃度で）5 μ Mになるよう添加し24時間培養した。細胞回収後、PBSで2回洗浄後、PE修飾された抗-H-2K^b/SIINFEKL抗体でMHCクラスI分子上に提示されたOVAペプチドを染色し、フローサイトメトリーでその提示量を解析した。また、LLC細胞を 2.0×10^4 cellsで96ウェルに播種し、HA-pepを（ペプチド濃度で）10 μ g/mlで添加後、24時間培養する。PBSで洗浄後、OVApep特異的CTLを含有する脾細胞（OVApepとCpG-DNAで免疫して得た脾細胞）を各ウェル 1.0×10^6 cells/96-wellで混合させ、さらに24時間培養する。その後、上清中IFN- γ 産生量をELISAで定量した。

4. 研究成果

(1) HA-OVAによるがん細胞の抗原性の改変

HA-OVAコンジュゲート体を作製する際、HAの分子量、あるいはHAとOVAの仕込み比を変えることで様々な大きさ、組成のコンジュゲート体を得ることが出来た。分子量100kのHA1分子とOVA1分子が結合した100k1HA-1OVA、HA4分子とOVA3分子が結合した100k4HA-3OVA、分子量500kのHA1分子とOVA1分子が結合した500k1HA-1OVAをCT26細胞に添加し、OVA特異的CTLを含む脾細胞と混合させたところ、全てのウェルからIFN- γ の産生が観察された（図3）。HAとOVAをただ混合させたウェル等からはIFN- γ 産生が見られなかったことから、CT26細胞がHA-OVAコンジュゲート体を細胞内に取り込み、OVAが分解され、その断片が抗原としてMHCクラスI上に提示され、OVA特異的CTLにより認識されていることが明らかとなった。中でも、100k4HA-3OVA処理したウェルでの免疫応答は大きいものであった。CD44分子に対する分子認識、及びCT26細胞への取り込みに関しても100k4HA-3OVAはコンジュゲート体の中でも1番強く認識され、多く細胞に取り込まれていた。これらのことより、がん細胞（上のCD44）

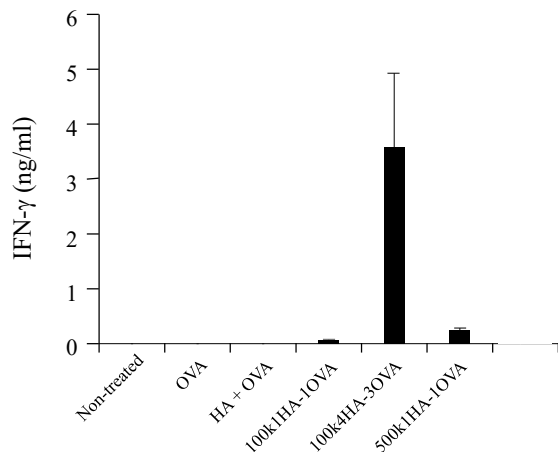


図3、HA-OVA処理したCT26細胞とOVA特異的CTLの間の免疫応答

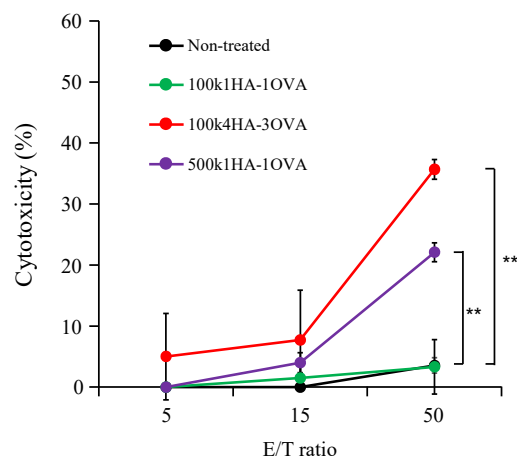


図4、OVA特異的CTL (Effector) によるHA-OVA処理したCT26細胞 (Target) の殺傷効果

への親和性が高い程 OVA が効率よく取り込まれ、抗原提示が誘導されていることが分かった。

上記の結果より HA-OVA 処理した CT26 細胞が提示する OVA 断片を OVA 特異的 CTL が認識していることが分かった。そこで、実際 CTL により CT26 細胞が死滅しているかどうか LDH 測定を行った。図 4 より、HA-OVA 処理したがん細胞 (Target 細胞) に対し、混合させる OVA 特異的 CTL (Effector 細胞) の割合を増やす毎に細胞傷害性が増加していることが分かる。これより、確かに OVA 特異的 CTL が MHC クラス I 状に OVA ペプチドを提示している細胞を攻撃していることが分かる。また、HA-OVA を添加していない CT26 細胞と CTL を混合させてもほとんど細胞は死滅していなかった。これらのことより、HA を介して抗原をがん細胞に取り込ませることで、がん細胞の抗原性が改変されていることが示された。

(2) HA-pep コンジュゲート体の作製

抗原を OVA タンパク質から OVA ペプチドに変えて同様にがん細胞に対し抗原性の改変を達成できるか検討するために HA-pep コンジュゲート体の作製を行った。図 2 のスキームに従い HA のカルボキシル基にアミノ基を導入反応終了後 (脱保護前)、¹H-NMR により導入率を算出した。HA のアセチル基に対する BOC 基の割合から、仕込んだほぼ 100% の BOC-DAP が反応したことが分かった。HA のグルクロン酸 (カルボキシル基) に対し 15% 反応するよう混合させたため、15% のカルボキシル基にアミノ基を導入させることに成功した。

得られた HA-DAP に対し、LC-SPDP を 10 当量反応させ、精製後に C 末端にシステインを導入した OVA ペプチド (C-OVA) を 3 当量添加した。透析・遠心・凍結乾燥により精製後、¹H-NMR により OVA ペプチドの導入率を算出した。HA-DAP の導入率同様、HA のアセチル基とペプチドのロイシン、イソロイシンを合わせた水素 (あるいはフェニルアラニン) の比より、HA のカルボキシル基に対して 10% 分、ペプチドが導入されたことが分かった (図 5)。これは HA1 分子当たり約 40 個のペプチドが修飾されていることになる。また、上記とは別に新たに BOC-DAP の導入率を少し下げた HA-DAP を作製し、同様に C-OVA と反応させたところ、HA のカルボキシル基に対して 3% 分導入したコンジュゲート体も得られた。それぞれ HA-pep (10%)、HA-pep (3%) とした。

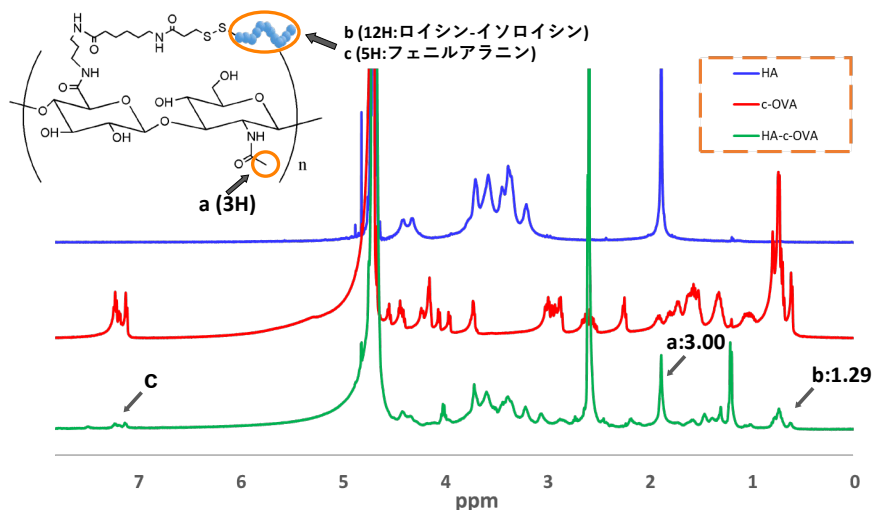


図 5、HA-C-OVA の ¹H-NMR

(3) HA-pep を用いたがん細胞への抗原提示誘導と抗原性の改変

得られた HA-pep をマウス肺がん細胞 (LLC 細胞) に添加し、24 時間後に提示された OVA pep 抗原量を抗体染色で定量した。OVA pep のみの添加でも蛍光値の増加は見られるが、細胞のみの対象と比較してもその増加率は大きくはない (図 6)。これより、ペプチドのみ添加し長時間培養していても MHC クラス I 分子への提示の効率は高くないことが分かる。これに対し、HA-pep コンジュゲート体処理では、蛍光値が大きく増大していることが分かる。コンジュゲート体中の OVA pep は細胞表面の MHC クラス I 分子に直接は結合出来ないため、HA-pep が LLC 細胞に取り込まれ、遊離した OVA pep が提示されたものと考えられる。先の OVA pep のみの結果と比較しても、細胞に取り込ませることで効率よく MHC クラス I 分子に提示が誘導出来ることが分かった。また、HA-pep (3%) と HA-pep (10%) と OVA pep の修飾率の異なるコンジュゲート体を検討したが、抗原提示量に大きな違いは見られなかった。10% 以上の修飾率となると疎水性のペプチドの影響で溶解しづらいことも考えられるため、より高い修飾率の HA-pep を検討するのは難しいかもしれないが、10% までの修飾率の HA-pep であれば、がん細胞に取り込まれ、効率よく抗原提示誘導が可能であることが明らかとなった。

HA-OVA コンジュゲートと同様に HA-pep 処理した LLC 細胞と OVA pep 特異的 CTL を混合後、産生される IFN- γ を定量した (図 7)。がん細胞のみを OVA pep 特異的 CTL と混合しても IFN- γ 産生は見られないが、OVA pep を添加しておくことで IFN- γ が産生された。つまり、がん

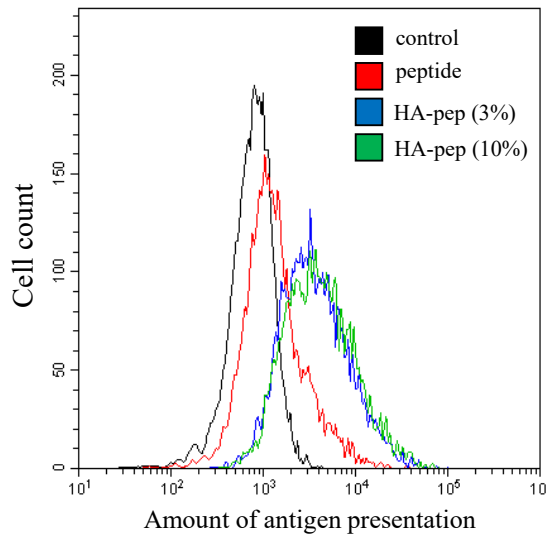


図6、HA-pep 処理による LLC 細胞上への OVApep 提示誘導

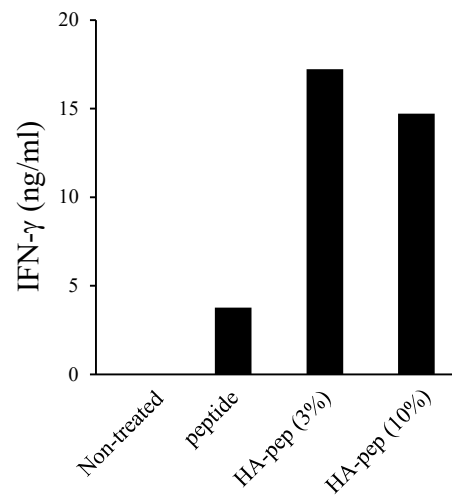


図7、HA-pep 処理した LLC 細胞と OVApep 特異的 CTL の間の免疫応答

細胞上に提示された OVApep を OVApep 特異的 CTL が認識して免疫応答が起こっていることが分かる。OVApep でも十分な量の IFN- γ が検出されたが、HA-pep 処理した場合はさらに高濃度の IFN- γ を検出することが出来た。OVApep の修飾率による IFN 応答に差はなく、これらの IFN 応答の程度はがん細胞の MHC クラス I 分子への抗原提示量と強く相関していることが分かる (図6)。こうしたことより、HA を介して OVApep を取り込ませた方が効率よく MHC クラス I 分子への提示を可能にし、CTL と反応していることが明らかとなった。

In vitro の系ではがん細胞に効率よく取り込まれ、取り込ませた抗原ペプチドが MHC クラス I 分子上に提示誘導出来ることが分かった。今後は、担がんマウスに対して HA-pep を投与することで、同様に抗原提示可能かどうか検討する。これまで抗原とアジュバント分子を高分子材料を用いて効率よく抗原提示細胞に取り込ませ、強力な CTL を誘導する報告は多数あるが、本研究で示した抗原性改変技術も新たなワクチン戦略の一つになるのではと考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8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 5件）

1. 著者名 Ogata Soichi, Tsuji Reika, Moritaka Atsushi, Ito Shoya, Mochizuki Shinichi	4. 巻 11
2. 論文標題 Modification of the antigenicity of cancer cells by conjugates consisting of hyaluronic acid and foreign antigens	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biomaterials Science	6. 最初と最後の頁 5809 ~ 5818
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1039/d3bm00439b	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 Matsuda Miyu, Mochizuki Shinichi	4. 巻 36
2. 論文標題 Control of A/D type CpG-ODN aggregates to a suitable size for induction of strong immunostimulant activity	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biochemistry and Biophysics Reports	6. 最初と最後の頁 101573 ~ 101573
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbrep.2023.101573	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 Takada Kazuya, Nakano Shizuki, Nishio Reina, Muku Daichi, Mochizuki Shinichi, Inui Inori, Okita Kaede, Koga Ayaka, Watanabe Koji, Yoshioka Yoshie, Ariyoshi Wataru, Yamasaki Ryota	4. 巻 66
2. 論文標題 Medicinal herbs, especially Hibiscus sabdariffa, inhibit oral pathogenic bacteria	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Oral Biosciences	6. 最初と最後の頁 179 ~ 187
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.job.2024.01.006	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 Irie Hitomi, Morita Koji, Matsuda Miyu, Koizumi Makoto, Mochizuki Shinichi	4. 巻 34
2. 論文標題 Tyrosinase-Related Protein2 Peptide with Replacement of N-Terminus Residue by Cysteine Binds to H-2K ^b and Induces Antigen-Specific Cytotoxic T Lymphocytes after Conjugation with CpG-DNA	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Bioconjugate Chemistry	6. 最初と最後の頁 433 ~ 442
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acs.bioconjchem.2c00592	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 Yoshihara Erika, Nabil Ahmed, Mochizuki Shinichi, Iijima Michihiro, Ebara Mitsuhiro	4. 巻 14
2. 論文標題 Preparation of Temperature-Responsive Antibody?Nanoparticles by RAFT-Mediated Grafting from Polymerization	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Polymers	6. 最初と最後の頁 4584 ~ 4584
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/polym14214584	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 Sumiya Kazuki, Izumi Hiroto, Adachi Yoshiyuki, Mochizuki Shinichi, Sakurai Kazuo	4. 巻 523
2. 論文標題 Binding assay of human Dectin-1 variants for DNA/ β -glucan complex for active-targeting delivery of antisense DNA: Part II	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Carbohydrate Research	6. 最初と最後の頁 108731 ~ 108731
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.carres.2022.108731	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 Tsuji Reika, Ogata Soichi, Mochizuki Shinichi	4. 巻 121
2. 論文標題 Interaction between CD44 and highly condensed hyaluronic acid through crosslinking with proteins	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bioorganic Chemistry	6. 最初と最後の頁 105666 ~ 105666
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bioorg.2022.105666	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 Mochizuki Shinichi, Miyamoto Noriko, Sakurai Kazuo	4. 巻 42
2. 論文標題 Oligonucleotide delivery to antigen presenting cells by using schizophyllan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Drug Metabolism and Pharmacokinetics	6. 最初と最後の頁 100434 ~ 100434
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dmpk.2021.100434	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 -

〔学会発表〕 計27件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Shinichi Mochizuki, Soichi Ogata
2. 発表標題 Induction of foreign antigen presentation for novel cancer vaccine
3. 学会等名 第72回高分子学会年次大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大江優斗、松田美悠、森田浩司、小泉誠、望月慎一
2. 発表標題 アジュバント核酸 抗原ペプチドコンジュゲートによるCTL活性誘導機構の解明
3. 学会等名 第72回高分子学会年次大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 古賀愛音、緒方聡一、望月慎一
2. 発表標題 CTL活性の向上を目指したがん細胞への外来抗原送達システムの開発
3. 学会等名 第72回高分子学会年次大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 望月慎一、緒方聡一
2. 発表標題 がんワクチン効果向上のための細胞抗原性改変システムの開発
3. 学会等名 第39回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 望月慎一、緒方聡一、森高敦
2. 発表標題 がんワクチン効果を向上させる外来抗原デコレーション技術の開発
3. 学会等名 遺伝子・デリバリー研究会第21回夏季セミナー（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 望月慎一、緒方聡一
2. 発表標題 ヒアルロン酸-抗原タンパク質コンジュゲート体によるがん細胞の抗原性改変技術の開発
3. 学会等名 第72回高分子討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 望月慎一、古賀愛音、緒方聡一
2. 発表標題 がん細胞の抗原性改変のための外来抗原送達技術の開発
3. 学会等名 第45回日本バイオマテリアル学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大江優斗、松田美悠、森田浩司、小泉誠、望月慎一
2. 発表標題 アジュバント核酸-抗原ペプチドコンジュゲートによる免疫誘導とCTLの活性化機構の解明
3. 学会等名 第45回日本バイオマテリアル学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 古賀愛音、緒方聡一、望月慎一
2. 発表標題 がん細胞の抗原性向上を目指した外来抗原修飾ヒアルロン酸の作製
3. 学会等名 第45回日本バイオマテリアル学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 望月慎一、緒方聡一
2. 発表標題 がんワクチン効果向上のための細胞抗原性改変システムの開発
3. 学会等名 第51回医用高分子シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松田美悠、望月慎一
2. 発表標題 アジュバント核酸を用いたがん抗原モデルに対する免疫誘導
3. 学会等名 第51回医用高分子シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 緒方聡一、望月慎一
2. 発表標題 がん細胞への抗原提示誘導を目指したHA-OVAコンジュゲート体の作製
3. 学会等名 第51回医用高分子シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岸本拓真、白石貢一、望月慎一
2. 発表標題 抗原抗体反応から見えてくるポリエチレングリコール分子集合体
3. 学会等名 第71回高分子討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 ホアンクオッククーン、山本英優、望月慎一
2. 発表標題 がん細胞の抗原提示誘導を目的としたヒアルロン酸による核酸送達技術の開発
3. 学会等名 第71回高分子討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 緒方聡一、望月慎一
2. 発表標題 がん細胞への外来抗原提示誘導を目指したHA-OVAコンジュゲート体の作製
3. 学会等名 第71回高分子討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 望月慎一、緒方聡一
2. 発表標題 ヒアルロン酸 - 抗原たんぱく質コンジュゲート体によるがん細胞の抗原性改変技術の開発
3. 学会等名 第44回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松田美悠、望月慎一
2. 発表標題 自己集合化CpG-DNAを用いたがん抗原モデルに対する免疫誘導
3. 学会等名 第44回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 緒方聡一、望月慎一
2. 発表標題 CTL活性の向上を目指したがん細胞への外来抗原送達システムの開発
3. 学会等名 第44回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shinichi Mochizuki
2. 発表標題 Enhancement of cancer vaccine by modification of antigenicity for cancer cells
3. 学会等名 Pacifichem 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Miyu Matsuda, Hitomi Irie, Shinichi Mochizuki
2. 発表標題 Induction of potent cellular immunity by adjuvant nucleic acid-antigen peptide conjugates
3. 学会等名 Pacifichem 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Fuyu Yamamoto, Masashi Umeda, Shinichi Mochizuki
2. 発表標題 Induction of the antigen presentation for cancer cells using immune response by double-stranded RNA
3. 学会等名 Pacifichem 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山本芙優、梅田将史、望月慎一
2. 発表標題 がん抗原の提示誘導に向けたヒアルロン酸 - 二重鎖RNAコンジュゲート体の作製
3. 学会等名 第70回高分子学会年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 緒方聡一、辻玲佳、望月慎一
2. 発表標題 がん細胞の抗原性改変を目指したヒアルロン酸-抗原タンパク質コンジュゲート体の作製
3. 学会等名 第70回高分子学会年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松田美悠、入江瞳、望月慎一
2. 発表標題 CpG核酸-抗原ペプチドコンジュゲートによる免疫誘導
3. 学会等名 日本核酸医薬学会第6回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 辻玲佳、緒方聡一、望月慎一
2. 発表標題 がん細胞の抗原性向上を目指したタンパク質修飾ヒアルロン酸の作製
3. 学会等名 第43回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松田美悠、入江瞳、望月慎一
2. 発表標題 アジュバント核酸 - 抗原ペプチドコンジュゲートの作製及び免疫誘導
3. 学会等名 第43回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山本美優、望月慎一
2. 発表標題 二重鎖RNAによる免疫応答を利用したがん抗原提示誘導
3. 学会等名 第43回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

北九州市立大学 望月研究室HP
<https://www.mochizuki-lab.jp/>
 北九州市立大学 教員紹介(望月)
<https://www.kitakyu-u.ac.jp/env/faculty/d-life/introduction/shinichi-mochizuki.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 分 担 者	高原 茉莉 (Takahara Mari) (40804563)	北九州工業高等専門学校・生産デザイン工学科・助教 (57103)	削除：2023年2月16日

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