


特定非営利活動法人 日本免疫学会  
**2023 年度 後期 Tadamitsu Kishimoto International Travel Award**  
**研究発表報告書**

申請者氏名	平塚 寛之	会員番号	0036944	
申請者の所属・職名	三重大学大学院医学系研究科 個別化がん免疫治療学・大学院生			
出席会議名	CellBio 2023 The American society for cell biology			
発表論文タイトル	Ligand potency of chimeric antigen receptor T cell targeting pMHC is dependent on the antigen binding affinity			

**研究内容:** TCR のように peptide MHC 複合体を認識する抗体 (抗 PRAME<sub>p301-309</sub>/HLA-A24:02 抗体) を単離し、その抗体に affinity 改変技術を用いることで、pMHC/CAR の相互作用の指標である解離定数の範囲  $K_D=10^{-10}$ - $10^{-7}$  M を占めるキメラ抗原受容体 (CAR) を作製した。それらの CAR-T 細胞を用いて、抗体レベルの pMHC/CAR binding affinity と CAR-T 細胞レベルの細胞破壊量が相関することを明らかにした。その結果、TCR を模倣した CAR は T 細胞が本質的に持つ活性化に必要な適切な affinity range を必要としないことを明らかにした。

**実施結果:** その研究成果をポスター発表し、90 分間の質疑応答で 5 人の参加者に説明することができた。本研究は Organelles' Role in Immunity のセッションに属しており、我々の研究の他に plant immunity やヒト分子免疫研究が発表されていた。CAR-T 細胞関連のポスター発表は他にもあったが、Cancer therapy のセッションに属しているものが多くみられた。本研究は ligand(pMHC)/receptor(CAR) の物理的な結合に着目しており、それは本学会 mini symposium の Bioengineering, synthetic biology, mechanobiology で発表された研究とも関連し、今後の研究概念や学位取得後に行う学術研究テーマ案につながるきっかけを得ることができた。3 日間各 3 時間のポスターセッションでは、大学教育関連の発表もあり、大学が研究機関と教育機関の 2 つを兼ね備えていることに改めて気づくことができた。研究関連のポスター発表では、Ph.D student とポスドクの発表者が多く目立った。特に興味深かった研究は、Neutrophils actively swell to potentiate rapid migration (bioRxiv. 10.1101/2023.05.15.540704) であり、このポスター発表者は申請者の学位用論文の参考文献に引用した研究室の所属であったため、発表者と連絡先を交換し、メールのやり取りをすることができた。今後の国際的な研究につなげるきっかけを作ることができた。さらに、Cooperative phagocytosis of solid tumours by macrophages triggers durable anti-tumour responses (Nat Biomed Eng. 2023, 9, 1081-1096) のポスターでは、マクロファージと腫瘍細胞の E:T ratio と growth rate (day<sup>-1</sup>) のシグモイド曲線から求めた hill slope を速度定数に当てはめており、我々の研究において CAR-T 細胞破壊速度の解析方法の参考にすることができた。Keynote セッション: What Can Cell Biologists Do to Address Climate-Scale Problems? では、気候変動が農業に与える影響が話の中心であり、その対策として、CRISPR/Cas9 genome editing を用いて穀物の環境ストレス抵抗性を付与することで、回復力の高い穀物の研究が報告されていることを知ることもできた (Theor Appl Genet. 2021, 6, 1691-1709)。ゲノム編集技術が人類の発展に大きく貢献する期待が高まる一方、ゲノム編集では改善できない課題の発見や新しい研究領域の開拓も我々若手が考えていかなければいけないと感じた。

最後に、初めて国際学会に参加し、国内学会では出会うことのできない様々な国の人々と議論することができた。これまで、海外留学に踏み出すことを躊躇する事もあったが、30 代のうちに海外留学経験をすることが、体力的な面からも重要であると感じた。幸いなことに、メールのやり取りができる外国人と日本人の人脈構築をすることができたため、来年度も国際学会に参加して交流を深めていきたいと考えている。このような機会を与えてくださった日本免疫学会に深く御礼を申し上げます。

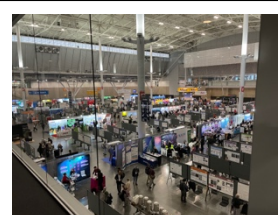


図 1 ポスター会場の様子



図 2 学会で知った人物との食事