

28K-pm08

がん免疫療法のための COMBINE 法を用いた高親和性ペプチド予測

○中村 真也¹, 大村 梨恵¹, 仲西 功¹(¹近畿大薬)

【目的】がんペプチド免疫療法は、がん細胞に特異的に発現しているタンパク質のペプチド断片を抗原として患者に投与することで免疫応答を活性化させ、がん細胞の増殖を抑制する治療法である。そのため、抗原提示を行う HLA と高い親和性を持つ抗原ペプチド断片を高速かつ高精度で予測することができれば、治療法開発の迅速化につながると期待できる。既存の高親和性ペプチド予測法はアミノ酸配列をベースに予測を行っているが、本研究では、分子レベルでの相互作用を用いる COMBINE 解析法を用いた高精度な親和性予測法を検討した。

【方法】既存手法 BIMAS と比較を行うため、BIMAS の文献に記載されている 9 アミノ酸残基からなるペプチド断片 81 個と、HLA のひとつである HLA-A2 を用いて、その親和性を予測した。HLA-A2 とペプチド断片との複合体結晶構造から分子モデリングによって各断片との複合体を構築し、最適化を行った後、相互作用エネルギーを用いて COMBINE 解析を行った。

【結果と考察】予測結果と実験値との相関を取ると、既存手法($R^2=0.66$)をやや上回る結果($R^2=0.73$)が得られた。また予測に関して Outlier が発生しなかった点が非常に有用である。現在は、相互作用情報の集積による高精度化とスキームの効率化を行っている。

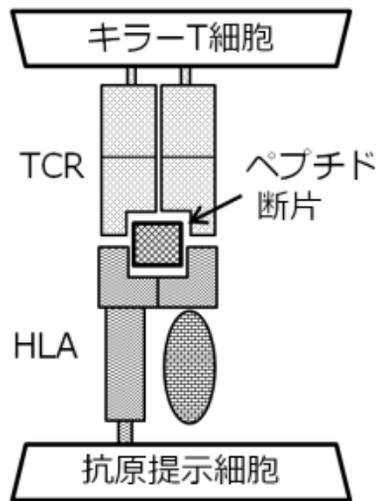


図. ペプチド断片認識