

transduct activation signals together with several molecules downstream of TCRs. PD-1 also forms inhibitory signalosomes recruiting a phosphatase, SHP2, into CAR microclusters by binding to PD-L1. The recruitment of SHP2 at CAR-PD-1 microclusters was transient within 1 minute, but the phosphorylation status of the CD3z-chain in CARs, same important kinases and adapters downstream of TCRs and Erk, IL-2 production and antigen-specific cytotoxicity were reduced. The addition of anti-PD-1 was able to dissociate PD-1 microclusters and recover CAR-T cells from their exhaustion state without any interference of CAR clustering. In order to establish a new experimental system that can evaluate ICBs currently available in clinical practice, we've tried to replace all molecules with humans and to confirm their effectiveness in human.

3-5.

莢膜 15B 型肺炎球菌における gPRSP 出現のメカニズム：cps 領域の遺伝子解析からの検証

(大学：微生物学分野)

○高田美佐子、生方 公子、中村 茂樹

※抄録の掲載を辞退する。

3-6.

真菌標的型ドラッグデリバリーシステムの開発

(大学：微生物学分野)

○犬飼 達也、中村 茂樹

【背景・目的】 環境菌である糸状真菌の中には、免疫力の低下したヒトにおいて深在性真菌症を引き起こし致命的な影響を及ぼす。近年では、肺アスペルギルス症の原因菌である *Aspergillus fumigatus* の既存抗真菌薬に対して耐性を示す株が環境・患者の両方から分離されており、既存薬を用いた治療に依存しない治療法の開発は急務である。しかし、新規抗真菌薬の開発は、真菌がヒトと同じ真核生物であることから標的部位が限られ副作用の問題の解決が難しく滞っている現状がある。本研究では、真菌に対して有効なドラッグデリバリーシステム (DDS) の開発に取り組み、既存薬の毒性軽減へと繋げること

とした。

【方法】 哺乳類細胞に対して従来開発されていた DDS ナノデバイスであるポリメリックミセルに、哺乳類細胞が真菌細胞壁成分を認識するレセプターであるデクチン-1 のリコンビナント FC 融合タンパク質を結合させ、真菌指向性ナノデバイスを創出した。創出した真菌指向性ナノデバイスが真菌に対して集積性が認められるかどうか、FITC で標識化し哺乳類細胞と真菌との共培養系に接種した。真菌指向性デバイスに既存抗真菌薬アムホテリシン B を結合させ、真菌に対する最小発育阻止濃度 (MIC) を測定し、アムホテリシン B としての抗真菌活性が維持されているかどうかを評価した。

【結果・考察】 哺乳類細胞と真菌との共培養において、FITC 標識した真菌指向性デバイスの蛍光が真菌周囲で観察された。真菌指向性デバイスに結合したアムホテリシン B の MIC は、アムホテリシン B 単独投与時の MIC よりも 1 管低濃度である 0.5 µg/mL を示し、抗真菌活性がより保たれていることが明らかとなった。以上の結果より、今回創出したナノデバイスは、真菌指向性を示すこと、抗真菌活性を維持した状態での既存薬の結合が可能なが明らかとなった。今後、感染マウスでの治療効果や毒性軽減効果を検討し、真菌標的型 DDS のさらなる有効性を探る。

4-1.

Endoscopic Ultrasound-Guided Biopsy Using a Three-Prong Asymmetry Tip Needle for Pancreatic Tumors and Peri-digestive Tract Lesions: retrospective single center study

(社会人大学院博士課程 2 年消化器内科学分野)

○塩谷 健斗、平川 徳之、浅野 響子

(大学病院：消化器内科学分野)

塩谷 健斗、殿塚 亮祐、向井俊太郎

土屋 貴愛、田中 麗奈、山本健治郎

永井 一正、松波 幸寿、南 裕人

平川 徳之、浅野 響子、糸井 隆夫

【Background】 Endoscopic ultrasound-guided tissue acquisition is vital for diagnosing pancreatic and peri-digestive tract lesions. A new three-prong asymmetry tip needle has been developed, and this study retrospectively