

# HI-1000 アプリケーションノート

## No.2 sPD-1/sPD-L1/sCTLA-4

免疫チェックポイント分子は免疫応答を制御し、免疫システムの恒常性を保つ重要な役割を果たす分子です<sup>1) - 3)</sup>。免疫チェックポイント分子の中でも、特にPD-1(Programmed cell death-1)とCTLA-4(T-lymphocyte-associated antigen 4)はT細胞を介した免疫反応を負に制御します。PD-1は主に活性化したリンパ球で発現が認められますが、PD-1のリガンドの1つであるPD-L1(Programmed cell death-1 ligand-1)は体内の様々な組織で発現しています<sup>4)</sup>。PD-L1とPD-1が結合すると、シグナル伝達経路を介してT細胞の免疫活性が強く抑制されます。様々な自己免疫疾患(バセドウ病、重症筋無力症、全身性エリテマトーデス、1型糖尿病等)と、血中のPD-1、PD-L1およびCTLA-4の可溶性フォーム(sPD-1、sPD-L1、sCTLA-4)が関連しているという報告があります<sup>6) - 8)</sup>。PD-1、PD-L1およびCTLA-4などの免疫チェックポイント分子の発現レベルは、個体の免疫状態を評価するのに非常に重要と考えられ、これら免疫チェックポイント分子の可溶性フォームを定量することによって、個体の免疫状態を簡便に評価できますが、従来の測定系では感度や再現性など技術的な課題がありました。これらの課題を解決するため、当社は免疫チェックポイント分子を自動で迅速かつ高感度に測定する測定系を開発しました。この測定系を用いて複数のがん患者の血漿サンプルにおけるsPD-1、sPD-L1、sCTLA-4を測定したところ、様々ながんにおける多様な免疫状態を確認することができました<sup>9)</sup>。

1) Annu Rev Immunol. 2005;23:23-68. Watts TH  
 2) Annu Rev Immunol. 2005;23:515-48. Greenwald RJ et al  
 3) Nat Immunol. 2013 Dec;14(12):1212-8. Okazaki T et al  
 4) Proc Natl Acad Sci U S A. 2001 Nov 20;98(24):13866-71. Okazaki T et al  
 5) FEBS Lett. 2004 Sep 10;574(1-3):37-41. Sheppard KA et al

6) J Immunol. 2006 Dec 15;177(12):8844-50. Wan B et al  
 7) J Immunol. 2000 May 15;164(10):5015-8. Oaks MK et al  
 8) Cell Immunol. 2000 May 1;201(2):144-53. Oaks MK et al  
 9) Sci Rep. 2019 Jul 12;9(1):10144. Goto et al

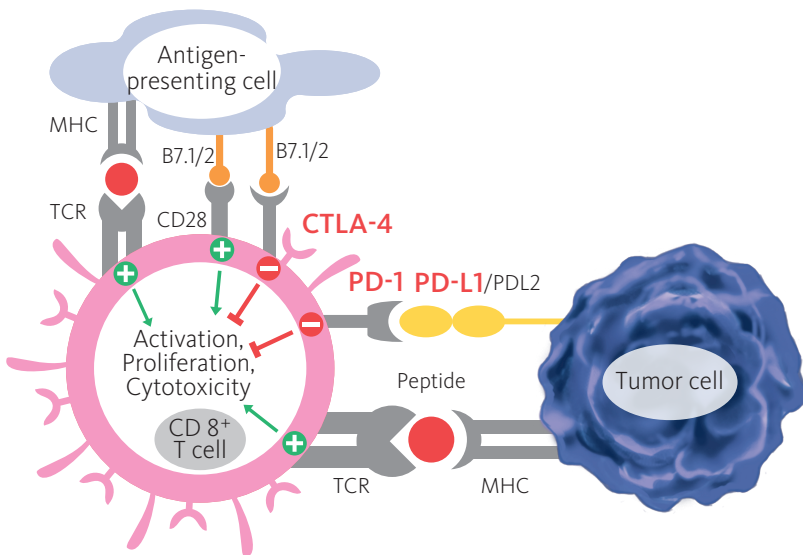
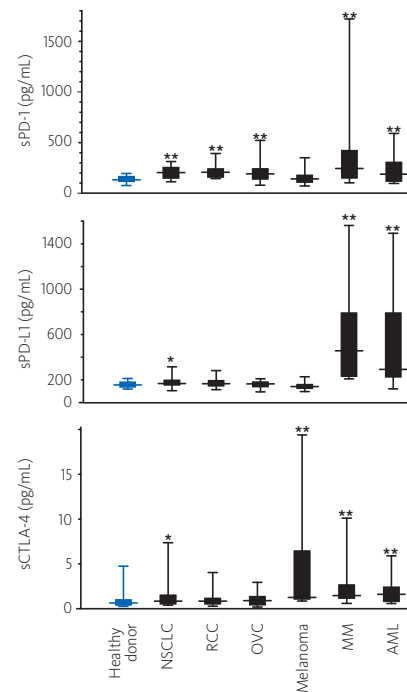


図1 がん細胞によるPD-1、PD-L1およびCTLA-4を介したT細胞の不活性化経路



Healthy donor(健常人): 50例  
 NSCLC(非小細胞肺癌): 35例  
 RCC(腎細胞癌): 33例  
 OVC(卵巣癌): 17例  
 Melanoma(黒色腫): 15例  
 MM(多発性骨髄腫): 18例  
 AML(急性骨髄芽球性白血病): 17例  
 \*p < 0.05  
 \*\*p < 0.01

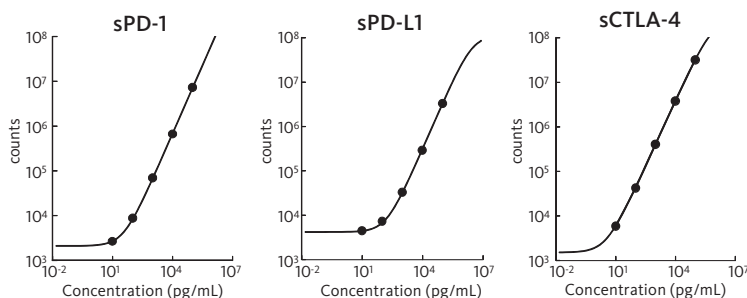


図2 可溶性分子(sPD-1、sPD-L1、sCTLA-4)の検量線

図3 健常人およびがん患者の血しょうサンプルにおける可溶性分子(sPD-1、sPD-L1、sCTLA-4)の濃度分布

製造販売元

**シスメックス株式会社**

お問合せ先

クリニカルインベション本部 神戸市西区高塚台4丁目4番地の4 〒651-2271 Tel 078-991-2147 Fax 078-992-3284

<http://lifescience.sysmex.co.jp>