



平成 30 年 6 月 26 日

報道機関 各位

東北大学大学院工学研究科

腫瘍内浸潤リンパ球の誘導を狙うスマート抗体 ～組換え型がん治療抗体開発の更なる加速に期待～

【発表のポイント】

- ・がん腫瘍に浸透しやすく高いがん細胞傷害性をもつ小型の抗体を創出
- ・小型でもがん細胞とリンパ球間の相互作用を高めることで、高いがん細胞傷害を高めることができる

【概要】

東北大学大学院工学研究科梅津 光央教授らの研究グループは、微生物で調製可能でありながら、がん細胞とリンパ球に結合できる部位を複数もつ竜の落とし子構造を設計することで、がん細胞を効果的に傷害できる組換え抗体分子の開発に成功しました。

研究グループは、この竜の落とし子構造を用いることでがん細胞に対して従来の約 1000 倍高い傷害を示すことができることを実証しました。この構造をもつ抗体の作用機序を解析することにより、組換え型がん治療抗体開発の更なる加速が期待されます。

この研究成果は、2018 年 6 月 5 日付(ドイツ時間)で「Advanced Therapeutics (オンライン版)」に掲載されました。また、本研究は、科学研究費助成事業を受けて実施されました。

【お問い合わせ先】

東北大学大学院 工学研究科教授 梅津光央

電話：022-795-7274

Email: mitsuo*tohoku.ac.jp

(*を@に置き換えてください)

【研究背景】

免疫機構を司る抗体分子は、その高い親和性と特異性から、近年、国内外の製薬会社によってがんをはじめとした治療薬として開発されています。その中で、がん細胞と免疫に關与する T 細胞を架橋できる二重特異性抗体は、従来の抗体とは異なる作用機序でがん細胞を傷害できることから次世代型の抗体医薬品として期待されています。

二重特異性抗体の開発において、腫瘍に対する浸透性が高く微生物で調製が可能な低分子型の抗体があります。しかし、この低分子型の抗体は、低分子であるがゆえに、がん細胞および T 細胞に結合できる部位が各々一つしか設計することができないものが多く、がん細胞と T 細胞の間に強い相互作用を持たせることができない課題がありました。

【本研究の成果】

一般的な抗体では、抗原分子と結合ができる部位はヘテロな二量体になっています。研究グループは、この二量体をつなげたものが会合しやすいことと、ラクダがもつ抗体では抗原に結合する部位が単量体であることに着目することで、微生物で調製できる程度に低分子でありながら、がん細胞と T 細胞に結合できる部位を各々二つもつ BiBian (Bispecific and Bivalent antibody) と名付けた二重二価抗体を作製することに成功しました (Fig. 1)。

この抗体は、竜の落とし子のような構造を形成することで、コンパクトでありながら細胞に結合できる部分を表面に露出しており、がん細胞に対して従来の低分子型抗体よりも約 1000 倍高い細胞傷害を示しました。そして、これまでの低分子型抗体ではがん細胞を傷害しにくかったがん細胞の塊 (細胞塊) に対しても、効果的に細胞塊を縮小させ、マウス実験においても十分ながん腫瘍の増殖抑制も示しました (Fig. 2)。

【論文情報】

題目:

Compact seahorse-shaped T cell-activating antibody for cancer therapy

著者:

Hiroto Fujii,¹ Yoshikazu Tanaka,² Hikaru Nakazawa,¹ Aruto Sugiyama,¹ Noriyoshi Manabe,¹ Akira Shinoda,³ Nobutaka Shimizu,⁴ Takamitsu Hattori,¹ Katsuhiko Hosokawa,¹ Takuma Sujino,¹ Tomoyuki Ito,¹ Teppei Niide,¹ Ryutaro Asano,¹ Izumi Kumagai,¹ and Mitsuo Umetsu¹

所属:

¹ 東北大学 大学院工学研究科, ² 東北大学 大学院生命科学研究科, ³ 北海道大学 大学院生命科学研究科, ⁴ 高エネルギー加速器研究機構 物質構造科学研究所

雑誌: Advanced Therapeutics

URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/adtp.201700031>

DOI: 10.1002/adtp.201700031

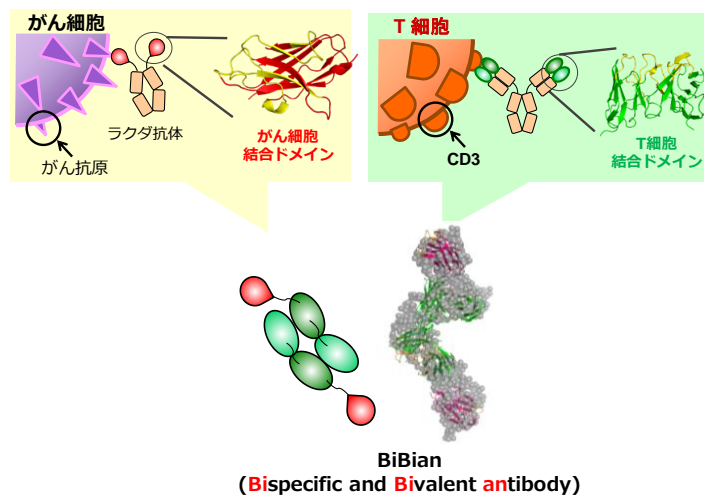


Fig.1 微生物で調製可能な二重二価な低分子抗体 BiBian

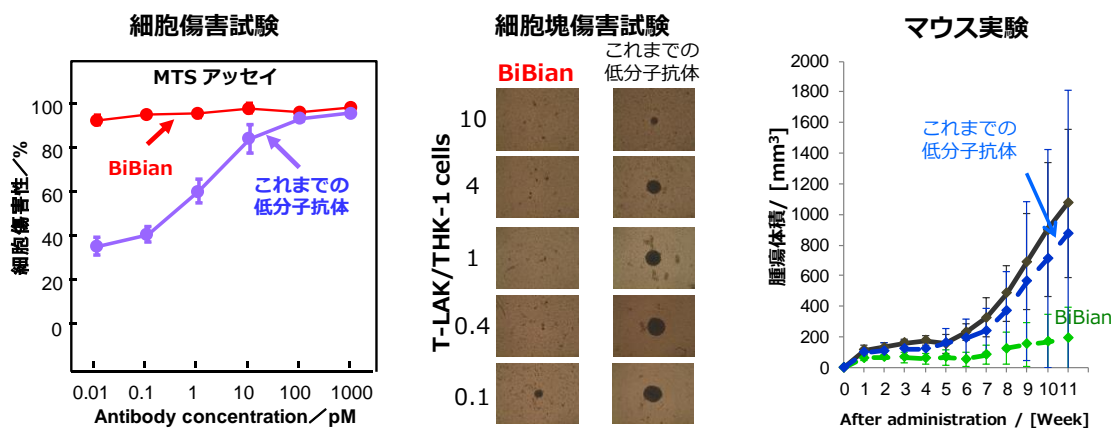


Fig.2 BiBian のがん細胞傷害活性