

生命と化学

2020 年度採択研究者

2021 年度 年次報告書

田良島 典子

徳島大学 大学院医歯薬学研究部
准教授

抗体－核酸結合体による immunogenic cell death 誘導法の開発

§ 1. 研究成果の概要

本研究では、抗体-核酸結合体の活用による標的細胞特異的な immunogenic cell death (ICD) 誘導法の確立を目的とする。ICD とは、免疫応答を誘発しやすいタイプの細胞死であり、がん免疫療法への応用が期待されている。ICD 過程においては、細胞膜の障害により、HMGB1 や ATP などのダメージ関連分子パターンの細胞外漏出など特徴的なイベントが生じ、細胞間コミュニケーションを介して免疫細胞が動員される (Garg *et al.*, *Biochim. Biophys. Acta* 2010, 1805, 53-71)。本研究では、最初のイベントとなる細胞膜の障害を抗体-核酸結合体により人為的に起こす戦略を立案した。

2021 年度は、外部刺激（光照射）に応じて 2 分子間でグアニン四重鎖構造を形成するオリゴ DNA 配列 (G4 DNA) ならびに G4DNA-抗体結合体の合成を行った。O6 位にクマリン型光分解性保護基を有する G4 DNA 配列を合成し、光照射前後の CD スペクトル解析を行った結果、設計通り、外部刺激に応じてグアニン四重鎖構造が形成される様子が観察された。また、オリゴ DNA、リンカー分子ならびに抗体との三分子縮合により、G4DNA-抗体結合体を合成することが出来た。今後、得られた結合体を用いて ICD 誘導の検討を進める。