研究テーマ 抗体のエンドサイトーシスを促進するための方策

所属 薬学・和漢系

教授 櫻井 宏明
https://researchmap.jp/hsakurai_u-toyama

研究分野	がん分子標的治療、シグナル伝達、細胞内トラフィック
キーワード	抗体薬物複合体、EGFR、エンドサイトーシス、抗がん剤、p38

研究室URL： http://www.pha.u-toyama.ac.jp/cliche2/index-j.html

研究の背景および目的

がん細胞表面に発現している抗原に結合する抗体に細胞毒性を有する薬物を結合させた抗体－薬物複合体(ADC)は、選択的に抗がん剤を送達させる製剤として開発が進んでいる。しかしながら、ADCのがん細胞内の取り込み効率は低いというのが現状である。上皮成長因子受容体(EGFR)は、大腸がんや脳腫瘍で過剰発現、また肺がんでは活性化変異が見られるなど、がん治療標的分子として注目されています。そこで、EGFRを標的とするモノクローナル抗体を細胞内に効率的に送達する技術の確立を行った。



■主な研究内容

種々のヒトがん細胞株において、炎症性サイトカインTNF-αやシスプラチンなどのp38活性化剤によって、抗EGFR抗体Cetuximabを効率的に細胞内に送達することができた。

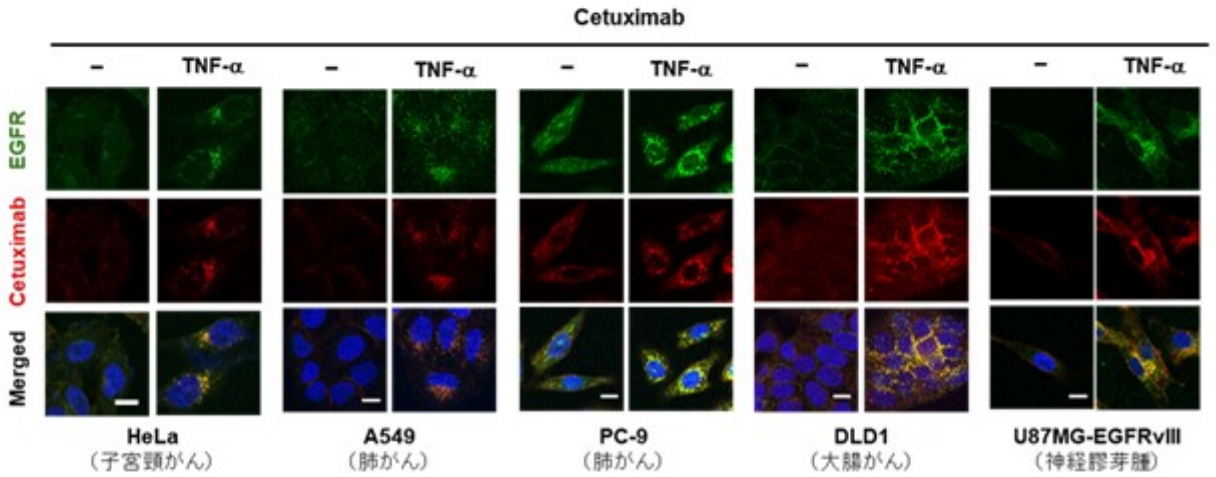


Figure. After stimulation with TNF-α for 15 min, the expression of EGFR and cetuximab in intracellular compartments was investigated by immunofluorescence.

期待される効果・応用分野

- 開発済および開発中の抗EGFR-ADC薬の効果を増強することができます。
- 既存の抗がん剤と抗EGFR-ADC薬の併用による治療効果増強が期待できます。
- 抗体と薬物を連結するリンカーの改良に応用することができます。
- EGFRのエンドサイトーシス機構の解明による新しい分子標的を探索することができます。
- 他のEGFR/ErbBファミリー受容体にも応用できる可能性が考えられます。

■共同研究・特許など

- 抗EGFR-ADC薬の薬効評価などの実験を行うことができます。
- EGFRなどのがん分子標的の活性評価を行うことができます。
- 本発見は、以下の通り特許出願済みです。
  「抗体のエンドサイトーシスを促進するための方策」特開2022-132197

富山大学研究者プロファイルPure URL：
https://u-toyama.elsevierpure.com/ja/persons/hiroaki-sakurai/