

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 5 月 20 日現在

機関番号：15201  
研究種目：奨励研究  
研究期間：2019  
課題番号：19H00340  
研究課題名：膵癌の治療戦略の基盤確立を目指したハイブリッドハイブリドーマの開発

研究代表者  
成相 裕子 (NARIAI, Yuko)  
島根大学・医学部・技術専門職員

交付決定額（研究期間全体）（直接経費）：540,000 円

## 研究成果の概要：

膵癌撲滅に向けたバイオ医薬品開発を最終目標として、膵癌の表面抗原に対するモノクローナル抗体の作成を行った。

## 研究成果の学術的意義や社会的意義

膵癌は生物学的悪性度の極めて高い疾患である。近年、分子標的薬が脚光を浴び様々な癌種で有用性が認められているが、膵癌においては未だ十分な効果が得られていない。膵癌治療において、新しい治療標的の発見を視野にいたした研究は非常に重要であり、かつ切望されている。

研究分野：  
病態生化学

## キーワード

1) モノクローナル抗体

## 1. 研究の目的

膵癌撲滅に向けたバイオ医薬品開発を最終目標として、膵癌の表面抗原に対するモノクローナル抗体の作成を行う。膵癌細胞株をマウスに免疫し、膵癌細胞の浸潤能を抑制する機能を指標としたスクリーニングを行い、膵癌の局所浸潤を抑制する抗体を作成する。さらには、我々が樹立した新規タグ抗体とのハイブリッドハイブリドーマを樹立し、膵癌細胞へドラッグデリバリーできる新規抗体により、膵癌の治療戦略の基盤を確立することを目的とする。

## 2. 研究成果

抗体は低分子化合物と異なり、元来生体で産生されるため、副作用が少ないことなどから、医薬品開発のハードルが低く、開発成功率が高い。膵癌撲滅に向けたバイオ医薬品開発を最終目標として、膵癌の表面抗原に対するモノクローナル抗体の作成を行った。

浸潤能を有する膵癌細胞株 MIA PaCa-2 および PANC-1 を生細胞のままマウス腹腔内に注射し免疫した。常法に従い、細胞融合を行い、ハイブリドーマを樹立した。細胞浸潤能を直接制御する分子は細胞表面に存在すると考えられるため、1次スクリーニングには免疫原として用いた生細胞をベースとした簡易酵素結合免疫吸着検定（細胞ベース ELISA 法）を用いることでスクリーニングの効率化を図った。

これにより、膵癌細胞の表面抗原を特異的に認識する抗体の作製を行った。さらには、我々が樹立した新規タグ抗体 (Tatumi K, et al, Sci Rep 7: 43480, 2017) とのハイブリッドハイブリドーマを樹立し、機能評価と臨床応用をめざし、膵癌の治療戦略の基盤を確立していく。

### 3. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 1 件)

① Yuko Nariai, Hiroki Kamino, Eiji Obayashi, Hiroaki Kato, Gyosuke Sakashita, Tomoko Sugiura, Kiyoshi Migita, Tomohiro Koga, Atsushi Kawakami, Kazuma Sakamoto, Kenji Kadomatsu, Makoto Nakakido, Kouhei Tsumoto and Takeshi Urano  
Generation and Characterization of Antagonistic Anti-Human Interleukin (IL)-18 Monoclonal Antibodies with High Affinity : Two Types of Monoclonal Antibodies Against Full-Length IL-18 and the Neoepitope of Inflammatory Caspase-Cleaved Active IL-18. Archives of Biochemistry and Biophysics 663,71-82 2019  
<https://doi.org/10.1016/j.abb.2019.01.001>

[学会発表] (計 1 件)

① 成相裕子 他, 高い親和性と機能阻害効果を有する2種類の抗ヒトインターロイキン(IL)-18モノクローナル抗体の作製とその解析,  
第92回日本生化学会大会, 2019

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称 :  
発明者 :  
権利者 :  
種類 :  
番号 :  
出願年 :  
国内外の別 :

○取得状況 (計 0 件)

名称 :  
発明者 :  
権利者 :  
種類 :  
番号 :  
取得年 :  
国内外の別 :

[その他]

ホームページ等

### 4. 研究組織

研究協力者

研究協力者氏名 :

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。