

シアノバクテリアを用いた低分子二重特異性がん治療抗体の発現量の向上を目指した検討

(東農工大工¹・ノースカロライナ大学チャペルヒル校²) ○葛西 豪太¹・浅野 竜太郎¹・池袋 一典¹・早出 広司²

Study on improvement of expression of a small cancer therapeutic bispecific antibody in *Synechocystis* sp. PCC 6803 (¹*Faculty of Engineering, Tokyo University of Agriculture and Technology*, ²*University of North Carolina at Chapel Hill*) ○Gota Kasai,¹ Ryutaro Asano,¹ Kazunori Ikebukuro,¹ Koji Sode²

To establish a cost-effective production system of small cancer therapeutic bispecific antibodies, we have tried to use cyanobacteria which can utilize carbon dioxide as carbon resources via photosynthesis and grow with few nutrients. In this study, we constructed several plasmid vectors with different promoters to improve the expression of the small bispecific antibody in cyanobacteria. After transformation of cyanobacteria *Synechocystis* sp. PCC 6803 strain with each vector, we confirmed the expression levels and evaluated the function.

Keywords : *Cyanobacteria; Small Bispecific Antibody; Recombinant Production*

我々は、次世代抗体医薬品として期待されている、がん細胞とリンパ球間を強制的に架橋することで抗腫瘍効果を発揮する低分子二重特異性がん治療抗体の安価な組換え生産を目指し、僅かな栄養素と二酸化炭素、および光で物質生産可能なシアノバクテリアを用いた検討を行ってきた。本研究では、発現量の向上を目指し、プロモーターが異なる複数種類のプラスミドベクターを新たに構築し、シアノバクテリア *Synechocystis* sp. PCC 6803 株を形質転換後、発現確認および機能評価を進めた。

プロモーターが異なる低分子二重特異性抗体発現ベクターを構築後、シアノバクテリア *Synechocystis* sp. PCC 6803 株を形質転換した。ウェスタンブロッティングにより発現確認を行った結果、プロモーターが異なる発現ベクターごとに発現量の違いが認められた。また、菌体内可溶性画分を用いた細胞傷害性試験の結果から、発現させた低分子二重特異性抗体が期待する機能を有することが確認された。続いて、最も高い発現量を示した形質転換体に対して、発現誘導条件の検討を行った結果、さらなる収量の向上が認められた。今後は、大量培養、および低分子二重特異性抗体の精製を進め、さらに詳細な機能評価を行う予定である。