

がん細胞表面カルレティキュリンに対する蛍光モニタリング法の開発

(成蹊大理工¹) ○小林 優佳¹・児島 大河¹・栗原 大輝¹・戸谷 希一郎¹

Development of a fluorescence monitoring method for cancer cell surface calreticulin
(¹Department of Science and Technology, Seikei University) ○Yuka Kobayashi,¹ Taiga Kojima¹, Taiki Kuribara,¹ Kiichiro Totani¹

Calreticulin (CRT) has been known as a lectin-like molecular chaperone contributes to the folding of nascent glycoproteins localized mainly in the endoplasmic reticulum. On the other hand, it has been found that anticancer drug treatment to cancer cells induces high expression of CRT on the cell surface as “Eat me signal”, leading to immunogenic cell death. In this study, we synthesized a fluorescently labeled glycolprobe that specifically binds to CRT, which contributes to the prognostic diagnosis of anticancer drug treatment.

Keywords : Calreticulin; Glycprobe; Cancer cells; Immunogenic cell death

Calreticulin (CRT) は主に小胞体内で新生糖タンパク質のフォールディング促進に寄与するレクチン様分子シャペロンである。近年、がん細胞を抗がん剤で処理すると、数時間後に CRT が細胞表面に高発現して eat me シグナルとなり、免疫原性細胞死が誘発されることが報告された¹⁾。現状の抗がん剤治療では、抗がん剤が奏功しているか判断するのに数か月を要している。この診断法に対して、がん細胞表面 CRT の発現量をモニタリングして抗がん剤の奏効率を診断する手法が開発できれば、抗がん剤治療の早期予後診断に繋がると期待される。そこで、本研究では、CRT と特異的に結合する蛍光標識糖鎖プローブ (Figure 1) の開発を目的とした。本プローブは、CRT のレクチンドメインが認識する Glc α 1-3Man α 1-2Man と、シャペロンドメインが認識する疎水性 Dansyl 基を、適切な鎖長のエチレングリコールリンカーで連結したハイブリッド結合型の特徴をもつ。また、エチレングリコールの末端に配置した Dansyl 基は、CRT と結合した際に想定される疎水性環境において蛍光強度が増大する環境応答性色素であるため、本プローブによる細胞表面 CRT 標識の高感度検出に寄与するものと考えられる。本発表では、本プローブとリコンビナント CRT との結合解析、および本プローブの細胞表面 CRT 標識能の評価を併せて報告する。

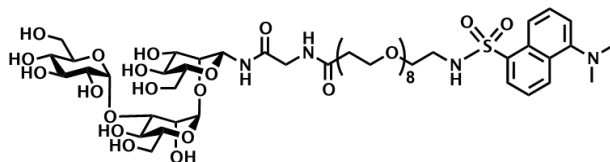


Figure 1. 蛍光標識糖鎖プローブ

1) Azuma, Y.; Suzuki, K.; Higai, K.; Matsumoto, K.; Tada, S. *Biol. Pharm. Bull.* **2020**, *43*, 1595–1599.