

近接標識を用いた糖鎖ケミカルノックイン：がん免疫療法への展開

(阪大院理¹・阪大院理 FRC²) ○松本 拓也¹・真鍋 良幸^{1,2}・深瀬 浩一^{1,2}

Glycan chemical knock-in based on proximity labeling: application to cancer immune therapy
(¹Osaka University, Graduate School of Science, ²Osaka University, Forefront Research Center) ○Takuya Matsumoto,¹ Yoshiyuki Manabe,^{1,2} Koichi Fukase,^{1,2}

Glycans cover the cell surface and are related to various biological phenomena. In this study, we investigated the control of biological responses by glycan-chemical knock-in, in which functional glycans were introduced to the cell surface by proximity labelling using HRP-conjugated antibodies (Figure 1). Among various functional groups (phenol, aniline, and aryl azide) activated by HRP, phenol showed the highest labeling efficiency. This method enabled target-cell specific glycan display with controlling the introduction amount. We then applied this method for cancer immune therapy; introduction of α -Rha (glycan antigen) recruited the anti-Rha antibodies in the serum to induce cell death via immune responses.

Keywords : Glycan; Proximity labeling; Glycan antigen; Rhamnose; Immune therapy

細胞表面を覆う糖鎖は、様々な生命現象に関与する。一方、細胞表層の糖鎖は構造多様性に富み、しかも不均一に存在するため、その分子レベルでの機能解明は困難である。我々は、細胞表層に機能性糖鎖を導入し（糖鎖ケミカルノックイン）、その機能解明・制御を目指している。本研究では、HRP 修飾抗体を用いた近接標識による糖鎖ケミカルノックインを検討した (Figure 1)。まず、HRP により活性化する種々の官能基（フェノール、アニリン、アリールアジド）を検討したところ、フェノールを利用することで、効率的に細胞表層を修飾できた。本手法では、標的細胞特異的に糖鎖を導入でき、その導入量も制御可能であった。さらに、本手法をがん免疫療法の開発へと展開した。すなわち、がん細胞に α -Rha（抗原糖鎖）を導入し、ヒト血清中の抗 Rha 抗体をリクルートすることで、免疫反応を介した細胞死を誘導することに成功した。

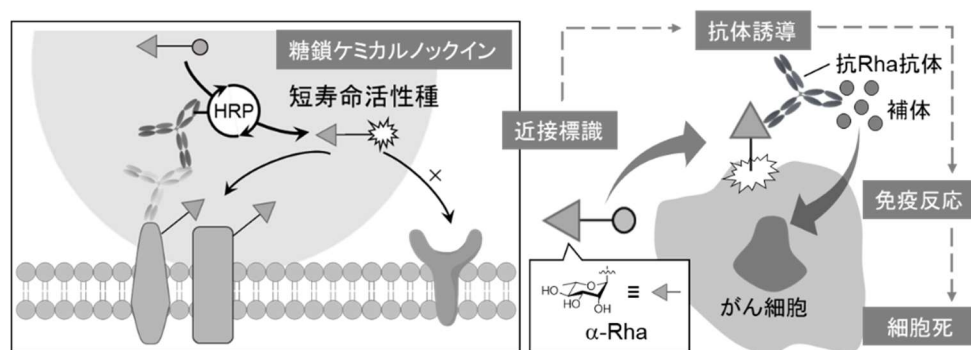


Figure 1. 糖鎖ケミカルノックインを用いたがん免疫療法