

ID No.	1003
研究課題名	がん特異的抗体（CasMab）の標的化改変ヘルペスウイルスベクターへの応用
研究代表者	加藤 幸成 （東北大学・教授）
研究組織 受入教員 研究分担者	田原 秀晃 （東京大学医科学研究所・教授） 内田 宏昭 （東京大学医科学研究所・講師）
研究報告 申請者らは近年、がん細胞に特異的な反応性を示すモノクローナル抗体（CasMab）の作製法を開発した。すなわち、がん細胞と正常細胞に同一のアミノ酸配列の膜タンパク質が発現している場合、糖鎖などの翻訳後修飾の違いを利用し、がん細胞のみを攻撃する抗体医薬品を作製することが可能となった。一方、研究分担者らは最近、単純ヘルペスウイルス（HSV）の標的化改変に独自に成功した。ウイルス外被の糖タンパク質 gD を本来の受容体に結合不能とすると同時に EGFR・CEA・EpCAM など異なるがん細胞表面抗原に対する単鎖抗体を挿入することにより、標的がん細胞のみに効率よく侵入できる標的化 HSV を構築することができた。そこで、申請者の CasMab の遺伝子を研究分担者らの標的化 HSV プラットフォームに挿入することにより、がん細胞のみに特異的に侵入する新規標的化改変 HSV ベクターを構築し、その臨床応用を目指した研究を進めている。今年度は、申請者ならびに研究分担者らがこれまでに樹立した抗体クローンのリソースの中から、がん標的化治療への応用が特に有望であると考えられるものに関して情報交換を行い、複数の有望な候補が示唆されるに至った。そこで、これらの抗体の詳細な特性評価を進めるとともに、当該抗体を産生するハイブリドーマ株から RNA を抽出し、抗体遺伝子のうち V_L および V_H をコードする遺伝子配列をそれぞれ RT-PCR 法にてクローニングし、V_L 遺伝子と V_H 遺伝子をグリシン・セリン残基からなるリンカー配列を介して連結することにより単鎖抗体を構築する工程を進めている。	