

令和2年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究		
研究課題名		新規グリオーマ幹細胞表面マーカー分子の探索		
新規・継続の別		新規 ・ 継続		
研究代表者	所属	九州大学・生体防御医学研究所	40歳 以下○	35歳 以下○
	職名・氏名	准教授・今野大治郎		
研究分担者 (適宜行を追加し て下さい)	所属			
	職名・氏名			
	所属			
	職名・氏名			
受け入れ教員	職名・氏名	教授・近藤 亨		
概要 (100～150字程度)		本共同研究では、貴研究所の近藤亨博士が樹立に成功したマウス人工グリオーマ幹細胞（GIC）を免疫抗原として用い、「細胞まるごと」免疫法及びラット腸骨リンパ節法を用いたモノクローナル抗体作製法により、グリオーマ幹細胞の分化成熟過程をより高精度に識別可能な新規細胞表面抗原マーカー分子の探索に挑戦した。		
研究目的 (300字程度)		生体がん組織におけるがん幹細胞の性状解析や細胞系譜、分化成熟過程を理解するうえで、細胞表面抗原を認識するモノクローナル抗体を用いた細胞識別法は、現代の医学研究に欠かすことの出来ない基盤技術である。これまでの本共同研究において、我々は貴研究所の近藤亨博士が樹立に成功したマウス人工グリオーマ幹細胞（GIC）を免疫抗原として用い、GICの生細胞表面抗原を高選択的に認識するモノクローナル抗体の樹立に成功した。そこで本年度はこれら抗体の性状解析を進め、グリオーマ幹細胞をターゲットとした抗体医薬品としての可能性をヒトGIC細胞株を用いて検証することを主な目的とする。		
研究内容・成果 (1000字程度・Web会議の回数も記載)		令和2年度は昨年度に引き続き、マウス人工グリオーマ幹細胞（Glioma-Initiating Cell: GIC）を抗原としたラット腸骨リンパ節法により樹立したモノクローナル抗体の性状解析を進めた。具体的には、樹立したハイブリドーマ産生抗体を用いたヒトGICの選択的除去など抗体医薬品への応用の可能性を検証するため、昨年度に樹立に成功したクローン5A10抗体のヒトGICへの反応性を検証した。その結果、残念ながら5A10抗体のヒトGICへの反応性は認められなかった。我々のこれまでの解析から、5A10抗体は発生過程におけるマウス神経組織において神経幹細胞を選択的に認識することが明らかとなっており、これまでに複数の研究が示唆		

	しているGICと神経幹細胞の共通性を解明するうえで強力なツールになることが期待される。しかしながら、前述の通りヒトGICへの反応性は抗体医薬品開発を含む臨床応用には欠かせない特性となることから、再度マウスGICを用いたラット腸骨リンパ節法による新規モノクローナル抗体産生ハイブリドーマの樹立を試みた。その結果、新たにマウスGICに高選択的に反応し、non-GICへは全く反応性を示さない新たなクローン5E4の樹立に成功した。さらに5E4抗体はヒトグリオーマ由来細胞株においてもGICに顕著な反応性を示す一方、non-GICへの反応性は認められなかった。これらの結果は、5E4抗体がグリオーマ幹細胞をターゲットとした抗体医薬品としての高いポテンシャルを有していることを示唆している。現在、これらの抗体が認識する抗原の同定を進めるとともに、抗体のADCC活性を利用した悪性グリオーマ幹細胞の選択的殺傷の可能性をin vitro及びin vivoの両面から検証している。
成果	【学会報告】 無し
	【論文発表】 無し
	【新聞報道】 無し