

がん研究奨励賞 (林原・山田賞)



木下 理恵

略 歴

- 平成12年3月 岡山大学工学部生物機能工学科卒業
- 平成14年3月 岡山大学大学院自然科学研究科物質生命工学専攻修了
- 平成14年4月 大阪大学大学院理学研究科 研究員
- 平成17年4月 株式会社ビークル 研究員
- 平成21年10月 桃太郎源株式会社 研究員
- 平成27年3月 岡山大学大学院自然科学研究科化学生命工学専攻博士課程修了
- 平成27年4月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科細胞生物学分野 助教

研究論文内容要旨

悪性腫瘍の転移制御は、がんの克服に直結する課題だが、転移を制御する観点からの治療薬の開発はまだ多くない。一方、私たちの研究室では、がんの肺指向性遠隔転移に重要なS100A8/A9タンパク質（肺から分泌され、遠隔のがん細胞を誘引する機能、そしてがん細胞の定着と増殖に適した免疫抑制の環境を肺につくる機能を有する）とその受容体群の関係が、がんの転移機構に重要であるとして、S100A8/A9の新規受容体（EMMPRIN, NPTN β , MCAM, ALCAM, EMB）を同定し、これら受容体が、がん種特異的に発現し、S100A8/A9のシグナルにより、がん細胞を転移に向かわせる機能を有することを証明した。

本研究では、これまでの研究成果を基盤として、S100A8/A9タンパク質とその受容体群の連携を効率よく遮断する抗S100A8/A9中和抗体の開発を進めた。親和性によりスクリーニングしたハイブリドーマから抗体を精製し、がん細胞の浸潤抑制能・炎症性サイトカインの発現抑制能を指標として抗体のスクリーニングを行った。そして中和活性の高いモノクローナル抗体5種についてマウス肺転移モデルにおいて検討を進め、S100A8/A9タンパク質のヘテロダイマー構造を認識する抗体が、特にがん転移を強く抑制することを示した。さらにヒト化キメラ抗体についても同様の結果を得た。本中和抗体は、がんおよび炎症性疾患を対象とした単独および併用生物製剤として開発を進める予定である。