

LST-2 膜外ドメインに対するモノクローナル抗体の性状解析

○石川 陽菜¹, 菱沼 隆則^{1,2}, 岡田 匡弘¹, 三日市 剛¹, 鈴木 直人^{1,2}, 富岡 佳久³, 海野 倫明⁴, 阿部 高明⁴, 後藤 順一^{1,2} (¹東北大院薬, ²東北大病院薬, ³城西国際大薬, ⁴東北大院医)

【目的】 LST (liver specific organic anion transporter) -2 (SLCO1B3) は、薬物を含む種々の化合物の血中から細胞内への取込みに関与している薬物トランスポーターである。その発現は正常肝細胞のみならず、胃癌、大腸癌、膵臓癌など消化器系固形癌細胞に高度に発現することが報告されている。トランスポーターの膜外ドメインを認識するモノクローナル抗体 (mAb) は生細胞の状態での発現量の解析や基質輸送を特異的に阻害する阻害剤として有用である。そこで本研究では LST-2 膜外ドメイン選択的な mAb を作製し、その性状の解析を行った。

【方法】 LST-2 膜外ドメインで LST-1 (SLCO1B1) と相同性の低い部位、AQGACRIYNSVFFGR (TM11-12) をエピトープとして選択し、KLH との結合体を免疫原として、PEG 融合法により mAb を作製した。得られた抗体の反応性を、ELISA 及びイムノブロット解析により検討した。また、有意な反応性を示す mAb については可変部位の塩基配列を決定し、BLAST 解析によりホモロジー解析を行った。

【結果・考察】 得られた mAb の反応性の検討から、48-4、48-72 抗体 (IgM、 μ κ) においてポリペプチド TM11-12 やアデノウイルスベクターを用いて HepG2 細胞に強制発現させた LST-2 との高い反応性が示された。また、LST-1 との反応性は認められず、LST-2 特異的な反応性を示した。次いで同抗体の可変部位のアミノ酸配列を解析したところ、2つの抗体は同一配列を有しており、データベース上に Heavy chain、Light chain 双方に高い相同性を有する抗体はなかった。相補性決定領域 (CDR) に注目すると、CDR-H3 と同一配列を有する抗体はなく、CDR-H3 に特徴のある新規モノクローナル抗体と考えられる。