

27Q-am230

抗体のオクタアルギニン修飾が細胞への結合性に及ぼす影響

○宮本 怜¹, 秋澤 宏行², 上原 知也¹, 東 佑翼³, 二木 史朗³, 花岡 宏史⁴,
飯田 靖彦⁴, 遠藤 啓吾⁴, 荒野 泰¹(¹千葉大院薬, ²北医療大薬, ³京大化研, ⁴群馬
大院医)

【目的】我々は、放射免疫療法の治療効果向上を目的として、抗体のオクタアルギニン(R₈)修飾の影響を検討し、この修飾が、抗原発現細胞膜上での抗体の滞留性を向上させ、標的組織での集積量を増加させることを報告してきた。本研究では、抗原発現細胞への抗体の結合に対する R₈ 修飾の影響を詳細に検討した。

【実験方法】R₈を抗 CD20 抗体(NuB2)と反応させ、R₈の平均結合分子数が 0.92 及び 3.38 の結合体(NuB2₁、NuB2₁₁₁)を作製した。これらの結合体及び未修飾の NuB2 を N-succinimidyl 3-[¹²⁵I]iodobenzoate (SIB) を用いて標識し、培養 CD20(+)細胞との結合性を比較した。また、CD20 に対し特異性を持たない抗体(8E1)についても同様の検討を行った(8E1₁:R₈/8E1=0.98, 8E1₁₁₁:R₈/8E1=3.85)。

【結果及び考察】培養細胞と 1 時間 incubate したところ、NuB2、NuB2₁、NuB2₁₁₁の細胞への結合率は、1.48、2.07、6.44%であった。さらに、1000 等量の NuB2 存在下では、それぞれ、0.18、0.24、4.06%まで低下した。一方、8E1、8E1₁、8E1₁₁₁を細胞と 1 時間 incubate すると、その結合量は対応する NuB2 よりも有意に少なく、0.19、0.27、0.95%であった。

以上の結果は、抗体の R₈ 修飾では、抗原特異的な結合と非特異的結合の両方が増加するが、R₈ の結合数が 1 程度の時、非特異的結合が寄与する割合は小さいことを示す。このことは、以前示した *in vivo* の結果とよく対応する。さらに、NuB2₁₁₁ と 8E1₁₁₁ の結合率の相違は、抗原抗体反応により R₈ 修飾抗体が細胞と結合することで R₈ と細胞膜との相互作用が促進され、その結果、細胞への結合率が増大することを示唆する。以上の結果は、R₈ 修飾が *in vivo* における抗体の標的への特異的集積の向上に有用であることを支持する。