

(様式 1-2)

提出日：2021 年 4 月 26 日

2020 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

(2) 研究成果の概要

課題名	免疫チェックポイント分子 PD-L1 の翻訳後修飾と免疫抑制における機能解析		
研究代表者	氏名	和田 聡	
	所属機関名・部局名	昭和大学・臨床薬理研究所・臨床腫瘍診断学部門	
	職名	教授	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)	<input type="radio"/>	共同研究員	
	<input type="radio"/>	超高磁場NMR 共同利用研究課題	
	<input type="radio"/>	クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題	
	<input type="radio"/>	客員フェロー	
蛋白研受入担当教員名	高尾 敏文 教授		
<p>がん細胞に発現する免疫チェックポイント分子 PD-L1 はその受容体である PD-1 との結合を介し T 細胞の活性化を抑制する。PD-1/PD-L1 を介した免疫抑制によりがん細胞は T 細胞による攻撃から逃れ増殖を促進する。この点に着目した治療薬が免疫チェックポイント阻害薬の抗 PD-L1 抗体および抗 PD-1 抗体である。これらの抗体は PD-1 と PD-L1 の結合を阻害することで T 細胞の活性化を促し、T 細胞による免疫システムでがん細胞を攻撃し腫瘍を退縮させる。最終的にはがんが消失する症例も散見される。一方で、免疫チェックポイント阻害薬の奏効率が 30%程度と低く、さらなる改善が喫近の課題である。最近、PD-L1 の翻訳後修飾が治療効果に影響を与えることを示唆する論文が複数報告され、PD-L1 の翻訳後修飾に注目が集まっている。実際に、PD-L1 の翻訳後修飾によりがん細胞上の PD-L1 と抗 PD-L1 抗体の反応が妨げられ、期待された抗腫瘍効果が得られない問題が挙げられている。そこで我々は、がん種特異的な PD-L1 の翻訳後修飾に着目し、まずはヒト乳がん細胞 MDA-MB-231 細胞に発現する PD-L1 の糖鎖の解析を行った。その結果、何かしらの修飾がなされている複数のペプチド領域を見つけることができた。しかし、シグナル強度が非常に弱く、それらのペプチドがどのような修飾を受けているのかを明らかにするには至らなかった。今後は解析に十分なサンプル量を準備し再解析を行う予定である。</p>			