ライフ
サイエンス

膵癌細胞が産生する分岐鎖型ヒアルロン酸の発見

Identification of branched hyaluronan in pancreatic ductal adenocarcinoma

東京理科大学
薬学部 薬学科　准教授
東　恭平 Kyohei Higashi

研究の概要

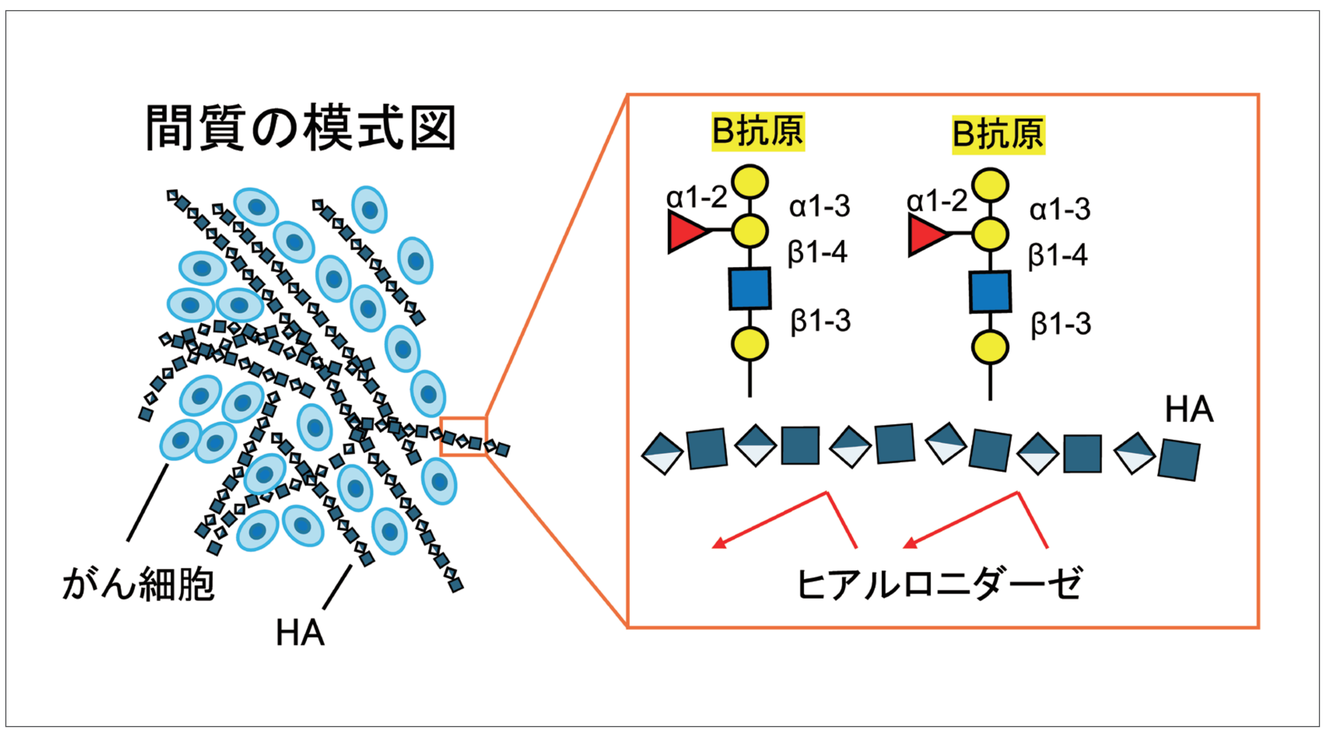
膵癌細胞株が産生するヒアルロン酸 (HA)には、分岐鎖としてB抗原 (Gal-α-1,3(Fuc-α-1,2)Gal)が存在することが分かりました。B抗原は培養細胞よりも同所性移植腫瘍から抽出したHAのほうが存在量が多く、HA分解酵素であるヒアルロニダーゼやコンドロイチナーゼに対して抵抗性を示しました。すなわち、分岐鎖型HAは膵癌間質における新たな治療標的になることが示唆されました。

POINT

- **膵癌細胞株のHA構造をHPLCとNMRで詳細に解析しました。**
- **膵癌細胞株が産生するHAには、B抗原を含む分岐鎖が存在することが分かりました。**
- **膵癌細胞株由来HAは、分解酵素に対して抵抗性を示すことが分かりました。**

研究の目的

膵癌は間質を特徴とする悪性度の高い疾患です。間質におけるHAは癌細胞が増殖しやすい環境を形成し、予後不良と密接に関与します。間質のHAの分解を目的にヒアルロニダーゼPH20が注目され、第III相試験 (HALO-109-301試験)まで進みましたが、全生存期間・無増悪生存期間ともに改善されませんでした。PH20の効果が認められなかった理由として、膵癌由来HAがPH20によって分解されなかったのではないかと仮説を立てました。本研究では膵癌由来HAを抽出し、詳細な構造を解析することを目的としました。



従来・競合との比較

- 膵癌由来HAの構造解析に成功しました。
- 膵癌由来HAには、市販のHAには存在しないB抗原が存在することが分かりました。

想定される用途

膵癌由来HAの構造的特徴を認識する核酸・抗体の開発やHAを標的とした間質圧低減型の新規治療モダリティの創出につながることが期待されます。

実用化に向けた課題

培養細胞では、HAへのB抗原の付加率が低いので、フコース転移酵素を導入して、培養細胞でも分岐鎖HAの合成を亢進できれば、大量調製が可能になります。

今後の展開

2027.3 培養細胞での分岐鎖HAの大量調製
2028.3 分岐鎖HAを認識する核酸の合成

企業へ期待すること

膵癌由来HAの構造的特徴を認識する核酸・抗体の開発に興味をもつ企業との共同研究を希望いたします。

東京理科大学　産学連携機構
〒162-8601 東京都新宿区神楽坂一丁目３番地　TEL：03-5228-7440　E-MAIL：ura@admin.tus.ac.jp

2026.10