

2019年度アンチエイジングセンター研究実績・研究成果報告書

所属	薬学部創薬科学科細胞生物学研究室	氏名	益子 高
----	------------------	----	------

課題名			
研究分担者	氏名	所属	職位
	益子 高	薬学部創薬科学科細胞生物学研究室	教授

研究概要

癌の診断法と治療法の改善が、平均寿命の向上に繋がることを期待した
アンチエイジング研究を行った。

具体的には、各種の癌関連ヒトタンパク質を特異的に認識するラットモノクローナル抗体を開発し、その抗体特異性を決定、更に抗癌効果を検証した。

研究成果

癌細胞で特異的に発現する LAT1(6), xCT (4), ASCT2(2)アミノ酸トランスポーター, CD44v (5)ヒアルロン酸受容体、HER3 (1), HER4 (3)癌遺伝子産物を特異的に認識するラットモノクローナル抗体を開発し、その抗癌効果を検証した。

() 内の数字は研究発表の引用を示す。

研究発表

1. Okita K, Okazaki S, Uejima S, Yamada E, Kaminaka H, Kondo M, Ueda S, Tokiwa R, Iwata N, Ogura D, Hirotani K, Yoshioka T, Inoue M, Masuko K, Masuko T, Novel functional anti-HER3 monoclonal antibodies with potent anti-cancer effects on human epithelial cancers.
Oncotarget, 2020; 11: 31-45.

2. Hara Y, Minami Y, Yoshimoto S, Hayashi N, Yamasaki A, Ueda S, Masuko K, Masuko T. Anti-tumor effects of an antagonistic mAb against the ASCT2 amino acid transporter on KRAS-mutated colorectal cancer cells. *Cancer Med*, 2020; 9: 302-301.

3. Sato T, Yoo S, Kong R, Sinha A, Shivalingappa PC, Patel A, Fridrikh M, Nagano O, Masuko T, Beasley MB, Powell CA, Zhu J, Watanabe H. Epigenetic profiling discovers trans-lineage SOX2 partnership driving tumor heterogeneity in lung squamous cell carcinoma.
Cancer Res, 2019; 79: 6084-6100.

4. Okazaki S, Umene K, Yamasaki J, Suina K, Otsuki Y, Yoshikawa M, Minami Y, Masuko T, Kawaguchi S, Nakayama H, Banno K, Aoki D, Saya H, Nagano O. Glutaminolysis-related genes determine sensitivity to xCT-targeted therapy in head and neck squamous cell carcinoma.
Cancer Sci, 2019; 110: 3453-63.

5. Isobe S, Kataoka M, Endo J, Okazaki S, Tsuchihashi K, Katsumata Y, Yamamoto T, Shirakawa K, Yoshida N, Shimoda M, Chiba T, Masuko T, Hakamata Y, Kobayashi E, Saya H, Fukuda K, Sano M. Endothelial-mesenchimal transition drives expression of CD44 variant and xCT in pulmonary hypertension. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2019; 61: 367-379.
6. Ueda S, Hayashi K, Miyamoto T, Abe S, Hirai K, Matsukura K, Yagi H, Hara Y, Yoshida K, Okazaki S, Tamura M, Agatsuma T, Niwa S, Masuko K, Masuko T. Anti-tumor effects of mAb against L-type amino-acid transporter 1 (LAT1) bound to human and monkey LAT1 with dual avidity modes. *Cancer Sci,* 2019;110:674-85.