

日本動物細胞工学会2024年度大会 (JAACT2024)



東ソー ランチョンセミナー

演 題

細胞増殖促進因子ポリアミンの機能と 抗体医薬への応用

日 時

2024年7月24日 (水) 12:40~13:30

会 場

タワーホール船堀 福寿・桃源

演 者

東 恭平 先生
[東京理科大学薬学部]



要 旨

ポリアミン(プトレッシン[PUT]、スペルミジン[SPD]、およびスペルミン[SPM])はウイルスからヒトに至るまで広く存在する塩基性生理活性アミンであり、細胞増殖・分化に必須の因子である。生体内においてポリアミンの生合成は、オルニチンがオルニチン脱炭酸酵素(ornithine decarboxylase[ODC])によって脱炭酸されて、ジアミン(二価)であるPUTが生合成されることから始まる。その後、S-アデノシルメチオニン(SAM)が脱炭酸されてできたdc-SAMからアミノプロピル基が供給されて、PUTから三価のSPD、SPDから四価のSPMが生合成される。ODCの発現はc-Mycの制御下にあるため、外部シグナルによりODCが活性化されると細胞内ポリアミン量は著しく増加する。また、ポリアミンの分解系・輸送系も存在し、細胞内ポリアミン量は細胞の状態に応じて厳密に調節されている。

近年、SPDの長期摂取によるオートファジーの誘導が酵母、線虫、ショウジョウバエ、マウスの寿命を延伸することが報告され、ジェロプロテクターとしての機能が注目されている。抗体医薬の産生を担うチャイニーズハムスター卵巣(CHO)細胞は、アルギニンからオルニチンを生合成するアルギナーゼ活性が欠落しており、無血清培地で培養するとポリアミン生合成に必須なオルニチンがないためポリアミンの生合成が阻害される。そのため、CHO細胞を無血清培地で長期培養すると生存率が減少することが報告されている。

私達は、最近、抗IL-8抗体を産生するCHO DP-12細胞を用いて研究を行った結果、①低血清培地で培養すると、ポリアミンの生合成系が変化してPUTとSPDが枯渇すること、②ポリアミン生合成阻害剤を添加して培養すると、抗体産生量の減少とADCC活性に関与するN-結合型糖鎖のガラクトシル化の増加が認められること、③SPDを培地に添加して培養すると細胞内PUT、SPD量が回復し、ガラクトシル化の増加が抑えられることを見出した。以上の結果より、無血清培地へのSPD添加は、細胞の生存率を増加させることで抗体の安定生産に貢献できるのではないかと期待している。

本セミナーではジェロプロテクターとしてのポリアミンの機能と抗体産生におけるポリアミンの役割について紹介する。



東ソー株式会社
バイオサイエンス事業部

本社 / 〒104-0028 東京都中央区八重洲2-2-1
TEL 03-6636-3733

大阪支店 ☎(06)6209-1948 名古屋支店 ☎(052)211-5730
福岡支店 ☎(092)710-6694 仙台支店 ☎(022)266-2341

