

ADC用細胞内環境応答型リンカー

がん細胞において選択的に切断されペイロードがリリースされるリンカー等、異なる特性の多機能性リンカーの構築へ

概要

抗体薬物複合体（ADC）は、抗体と低分子薬剤とをリンカーで繋ぐもので、抗体の高い選択性により標的細胞までペイロード（低分子薬剤/核酸医薬など）を送達するのが狙いである。しかし既知のリンカーは、標的細胞に届く前に低分子薬剤が切断・放出されたり、逆に意図した通りに切断されず薬効が発現しないなど、数多くの課題が残されている。

本発明では、細胞内グルタチオン（GSH）濃度依存的に切断されるリンカーに関するものである。がん細胞は正常細胞と比較して、20倍以上のGSH濃度差がある^[1]。発明者は、S-S結合の電子密度を調節した結果、GSH濃度差によりS-S結合開裂特性を有するArSSrAモデル化合物を合成した。右の図表に示すように、正常細胞ではほぼ切断されないのに対して、がん細胞では100分後に80%以上が、1日経って全てが切断されてリリースされたことが確認された。

さらに、がん細胞に選択的な薬物放出を観察できた（右上図）。

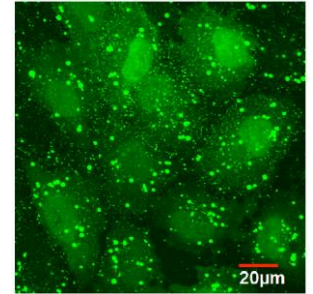
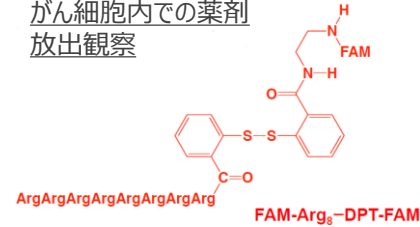
応用例

- がん細胞に選択的に薬剤作用するADCリンカー
- その他新しい機能性マルチリンカーの技術開発

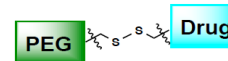
知的財産データ

知財関連番号 : WO2023/042643
 発明者 : 和田 健彦
 整理番号 : T19-577

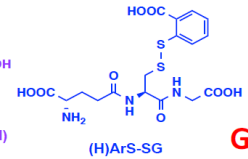
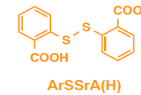
共焦点顕微鏡による
がん細胞内での薬剤
放出観察



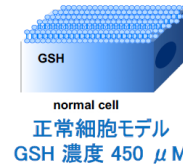
性能・特徴等



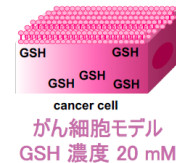
ArSSrA 濃度 225 µM



GS-SG GSH



R = COOH, H	ArS-SrA	ArSH	ArS-SG	ArS-SG	GS-SG	GSH
0 min.	100%	0	0	0	0	100%
100 min.	89	8.2	2.0	1.8	10	88
1 day	84	3.3	24	21	62	18



R = COOH, H	ArS-SrA	ArSH	ArS-SG	ArS-SG	GS-SG	GSH
0 min.	100%	0	0	0	0	100%
100 min.	19	82	0	0	3.4	97
1 day	0	100	0	0	8.8	91

関連文献

[1] Michael P. Gamcsik et al., Biomarkers, 2012; 17(8): 671-691.

お問い合わせ

本資料をダウンロード



お問い合わせ

<https://www.t-technoarch.co.jp/contact.html>



発明案件を随時更新中

<https://www.t-technoarch.co.jp/anken.php>



LinkedIn ページをフォロー

<https://www.linkedin.com/company/tohoku-techno-arch>



Leading you to Successful Industrialization



株式会社

東北テクノアーチ

TOHOKU TECHNO ARCH