

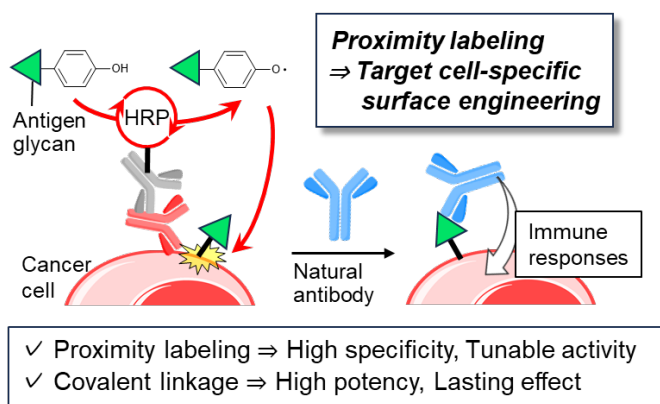
細胞表層糖鎖機能の解明と制御を目指したケミカルバイオロジー研究

真鍋良幸

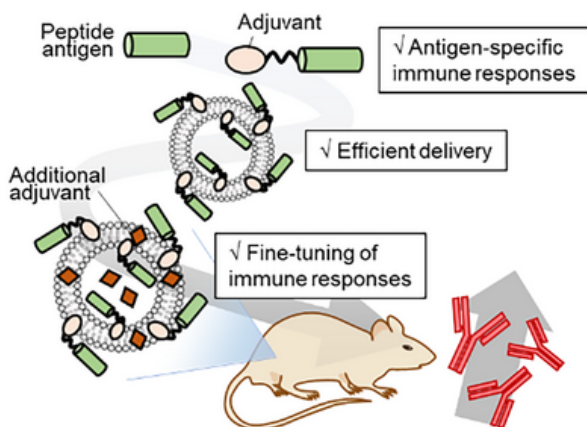
挑戦的個人研究部門 糖鎖ケミカルバイオロジー研究プロジェクト

糖鎖は核酸、タンパク質に続く第3の生命鎖と呼ばれ、感染症や細胞接着、免疫応答やがんなど多くの生命現象に関与する。一方で、多様かつ不均一な構造の糖鎖の機能解析・制御は進んでおらず、医薬等への応用も限られている。我々は、糖鎖の精密合成の技術を基盤として、細胞表層の糖鎖情報（グリココード）を読み解き、さらには、それを利用する研究を進めている。本年度は以下のような成果を上げた。

【近接依存標識法を利用した細胞表層糖鎖編集法の開発】インタクト細胞の表層に選択的に合成糖鎖を導入する手法を開発した。具体的には、標的細胞近傍で短寿命ラジカルを発生させ、標的細胞表層のタンパク質に糖鎖を共有結合で導入した。本手法でがん細胞に糖鎖抗原を導入し、免疫反応を誘導することに成功した。



【セルフアジュバント性脂質ナノ粒子ワクチンの開発】乳がんに関連するタンパク質由来のペプチド抗原を用いたがんワクチンを開発した。乳がん抗原とアジュバント（免疫賦活化剤）を共有結合で連結したセルフアジュバント性ワクチンを、カチオン性脂質ナノ粒子に搭載した。さらにここに追加でのアジュバントを加えることで、がん抗原特異的に免疫応答を精密制御することに成功した。特筆すべきことに、本ワクチンは、ヒト化マウスにおいても機能した。



参考文献：

1. Ito, K. et al. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2025**, e20474.

研究業績リスト

I 査読論文

Programmable Antigen-Specific Immunity via Self-Adjuvanting Nanovaccines Co-Delivering Immune Modulators.

Ito, K.; Manabe, Y.; Ohshima, S.; Maeki, M.; Tokeshi, M.; Inaba, H.; Matsuura, K.; Kabayama, K.; Kametani, Y.; Fukase, K.

Angew. Chem. Int. Ed. **2025**, e20474.

DOI: 10.1002/anie.202520474.

Novel immune therapy: antibody-recruiting strategy.

Manabe, Y.; Fukase, K.

Chem. Lett. **2025**, 54, upaf035.

DOI: 10.1093/chemle/upaf035

II 国際会議等における発表

Development of Proximity Labeling-Based Cell Surface Glycan Engineering and Its Application for Cancer Immune Therapy

Yoshiyuki Manabe

Gordon Research Conference

2025 年 6 月 15 日-20 日

Holderness School, New Hampshire, United States

Development of Proximity Labeling-Based Cell Surface Glycan Engineering and Its Application for Cancer Immune Therapy

Yoshiyuki Manabe

7th Symposium on Radical and Electron Transfer Reactions (RETR-7)

2025 年 6 月 6 日-7 日

Central Park Hotel Songdo, Incheon, South Korea Incheon, South Korea

III 国内会議等における発表

合成を基盤とした糖鎖ケミカルバイオロジー (招待講演)

真鍋良幸

DDS 研究センター 2025 年度第 1 回シンポジウム

2025 年 6 月 13 日

徳島大学薬学部

近接標識法による細胞表層糖鎖エンジニアリングの開発とがん免疫療法への応用(口頭)

真鍋良幸, 宮川稜平, 松本拓也, 佐藤伸一, 深瀬浩一

第 19 回バイオ関連化学シンポジウム

2025 年 9 月 3 日-5 日

京都大学, 船井記念講堂

革新的がん免疫療法を目指した糖鎖抗原を利用した抗体リクルート戦略の検討(口頭)

真鍋良幸, 深瀬浩一

第 44 回日本糖質学会

2025 年 10 月 2 日-4 日

弘前文化センター

膜タンパク質の糖鎖修飾の意義に迫る合成化学的アプローチ(招待講演)

真鍋良幸

第 48 回 日本分子生物学会年会

2025 年 12 月 3 日-5 日

パシフィコ横浜

IV 著書

V 受賞と知的財産

VI その他研究業績、発表文献