

研究助成 2021 –がん領域–  
研究成果報告書（最終） <概要>

所 属	金沢大学医薬保健研究域医学系免疫学
氏 名	山野 友義
研 究 テーマ	人工ナノ粒子によるがん免疫増強法の開発

- 研究助成報告として広報資料に掲載される点を留意すること。
- 概要の構成は自由とするが、研究目的、研究手法、研究成果などを、1 ページにまとめること。  
（図表、写真などの貼付を含む）

がんは先進国の死因の多くを占め、これに対する有効な治療法の開発は人類にとって喫緊の課題である。近年、抗 PD-1 抗体や抗 CTLA-4 抗体等の免疫チェックポイント阻害剤を用いたがん免疫療法の著しい成果により、免疫応答を利用した治療の可能性が期待されている。しかし、免疫チェックポイント阻害剤の奏効率は未だ 30 – 40% であるという点、免疫チェックポイント阻害剤は免疫系を"非特異的"に増強するため、自己免疫疾患が発症するという問題がある。

近年、エクソソームががんの転移や免疫系の制御などさまざまな生命現象に関与していることが明らかになり、エクソソームをターゲットとした創薬に注目が集まっている。エクソソームは細胞から分泌される 100nm 前後の膜小胞であり、細胞間の情報伝達物質として知られている。申請者は膜貫通タンパク質であるテラスパニンとのキメラタンパク質を作製することで蛍光タンパク質である GFP がエクソソームに発現するという報告に着目し、この技術を応用することで、免疫制御に関わる因子をエクソソーム上に同時発現させる技術を開発した（特願 2020-033331）。この基盤技術の特徴は同じ場に複数の免疫制御因子を発現させることができる点である。複数の免疫制御因子をエクソソームというプラットフォームに発現させることで、個々の免疫制御因子では成し遂げられない効果を持つ薬剤を創出することができる（図 1）この人工エクソソームを用いてマウスの系において抗腫瘍効果を強力に誘導することに成功した。

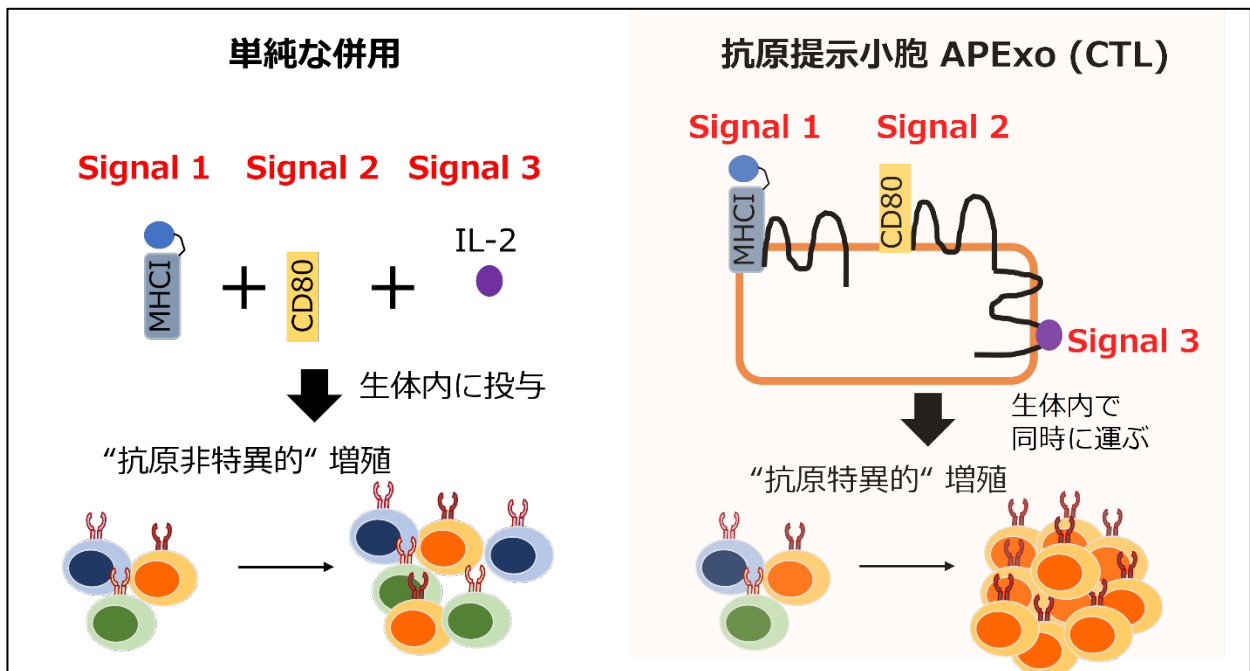


図1 複数の免疫制御因子を一つのプラットフォームに発現することでこれまでにない機能をもたらすことができる

## 研究助成 2021 –がん領域–

## 研究成果報告書（最終）＜発表実績/予定一覧＞

所	属	金沢大学医薬保健研究域医学系免疫学
氏	名	山野 友義

## 1. 論文発表実績

- 研究助成報告として広報資料に掲載される点を留意すること。
- 掲載年次順（新しいものから）に記入すること。ただし、本研究助成金交付後のものに限る。
- 著者名、論文名、掲載誌名、巻、最初と最後の頁、発表年（西暦）、査読の有無について記入する。  
なお、著者名は省略せず、全てを記入し、自分の名前に下線を引く。
- 国内外雑誌を問わない。
- 印刷中は in press と記入、投稿中の論文はその旨を記載すること。なお学会のアブストラクトは含めない。
- 欄が足りない場合は、増やして記入すること。

1	<p>Keesiang Lim*, Goro Nishide*, Elma Sakinatus Sajidah*, <u>Tomoyoshi Yamano*</u>, Yujia Qiu, Takeshi Yoshida, Akiko Kobayashi, Masaharu Hazawa, Toshio Ando, Rikinari Hanayama, Richard W Wong. Nanoscopic Assessment of Anti-SARS-CoV-2 Spike Neutralizing Antibody Using High-Speed AFM.</p> <p>Nano letters 23(2) 619-628 2023年 査読あり *equal contribution</p>
2	<p>Elma Sakinatus Sajidah, Keesiang Lim, <u>Tomoyoshi Yamano</u>, Goro Nishide, Yujia Qiu, Takeshi Yoshida, Hanbo Wang, Akiko Kobayashi, Masaharu Hazawa, Firlil R P Dewi, Rikinari Hanayama, Toshio Ando, Richard W Wong. Spatiotemporal tracking of small extracellular vesicle nanotopology in response to physicochemical stresses revealed by HS-AFM.</p> <p>Journal of extracellular vesicles 11(11) e12275 2022年 査読あり</p>
3	<p>Xiabing Lyu, Shota Imai, <u>Tomoyoshi Yamano</u><sup>†</sup>, Rikinari Hanayama<sup>†</sup>. Preventing SARS-CoV-2 Infection Using Anti-spike Nanobody-IFN-β Conjugated Exosomes.</p> <p>Pharmaceutical research 40(4) 927-935 2022年 査読あり †Corresponding author</p>
4	
5	
6	
7	
8	

2. 学会発表実績		
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 発表年順（新しいものから）に記入すること。ただし、本研究助成金交付後のものに限る。</li> <li>● 発表学会名、発表者名、演題を記入する。</li> <li>● 国内外を問わない。</li> <li>● 欄が足りない場合は、増やして記入すること。</li> </ul>		
	発表時期	発表学会名、発表者名、演題
1	2022年12月	第51回日本免疫学会学術集会、山野友義、口頭発表、In vivo generation of designer APCs with mRNA regulates T cell immune responses
2	2022年11月	第45回日本分子生物学会年会、山野友義、口頭発表、T細胞分化における細胞外小胞の役割とその応用
3	2022年10月	第9回日本細胞小胞学会学術集会、山野友義、口頭発表、人工抗原提示小胞を用いたT細胞免疫制御
4		
5		
6		
3. 投稿、発表予定		
	投稿/発表時期	雑誌名、学会名等
1	2024年	Lyu Xiabing*, Tomoyoshi Yamano*†, Shota Ima, LE VAN Toan, Makie Ueda, and Rikinari Hanayama† Engineered antigen-presenting exosome induces antigen-specific T cell expansion for cancer immunotherapy. *equal contribution †Corresponding author 投稿準備中
2		
3		
4		
5		
6		