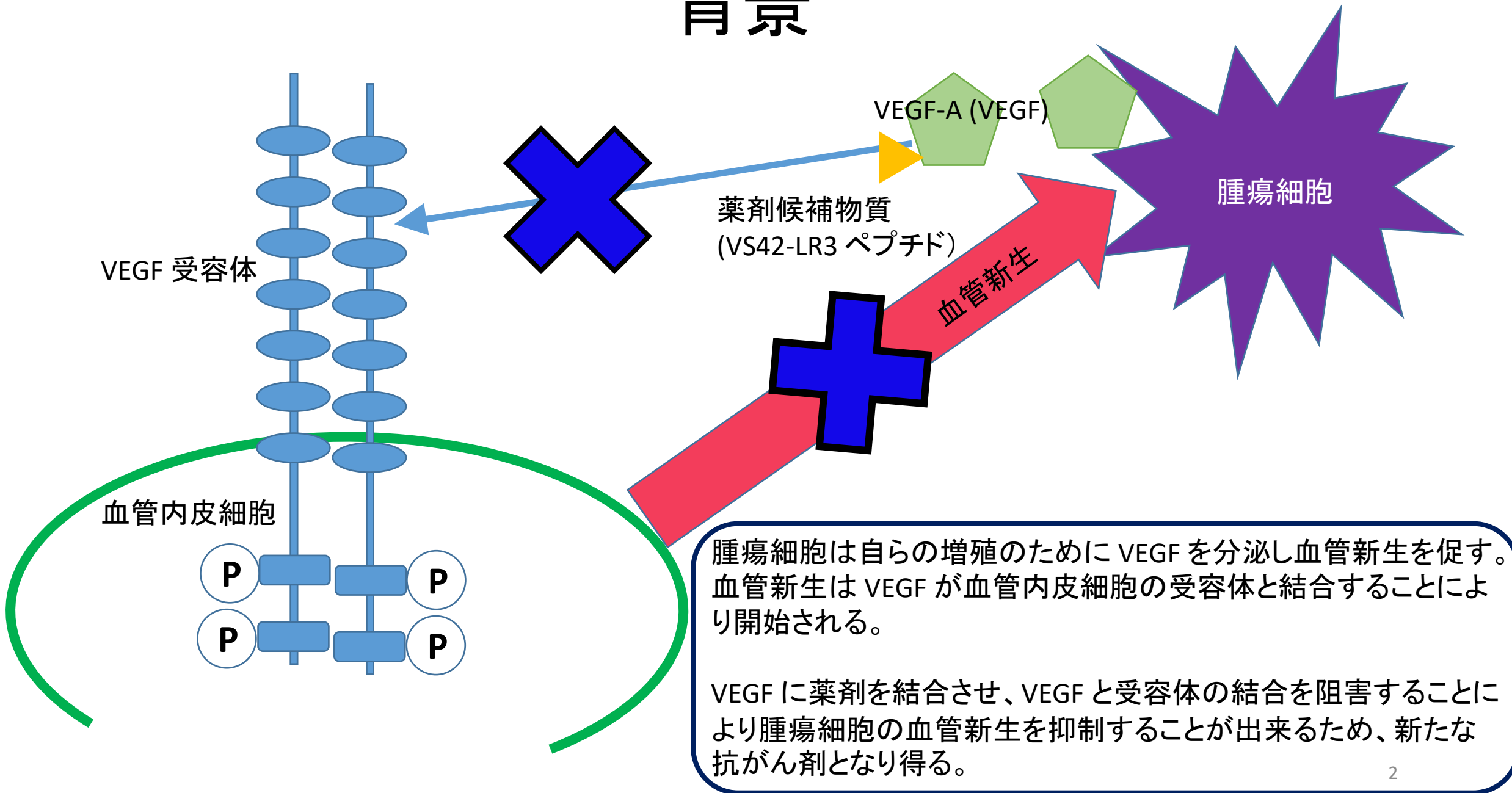


# マイクロ抗体と VEGF タンパク質からなる複合体結晶の立体構造解析

加茂昌之<sup>1</sup>、道上雅孝<sup>2</sup>、伊中浩治<sup>1</sup>、藤井郁雄<sup>2</sup>

1 株式会社丸和栄養食品、2 大阪府立大学・理学研究科

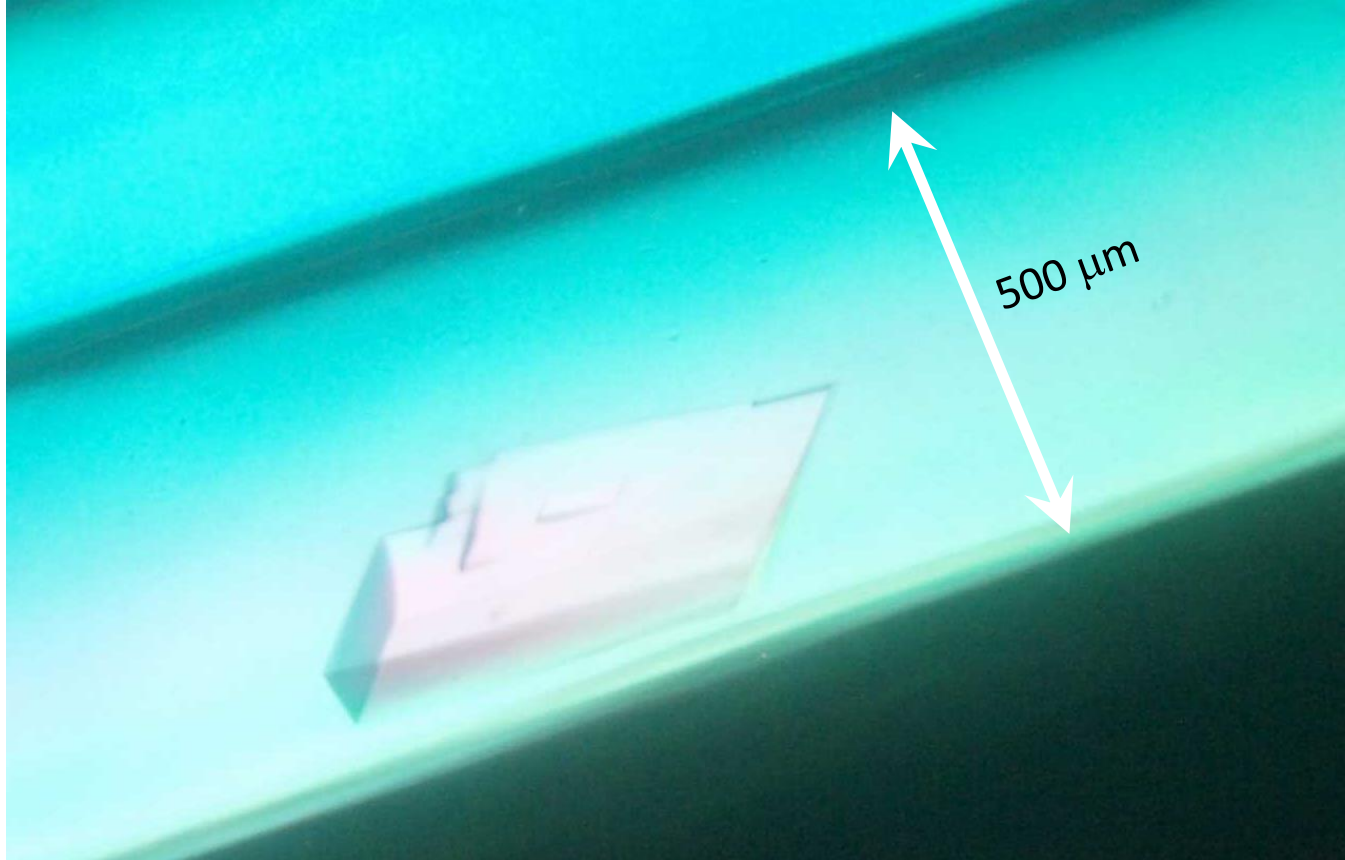
# 背景



腫瘍細胞は自らの増殖のために VEGF を分泌し血管新生を促す。血管新生は VEGF が血管内皮細胞の受容体と結合することにより開始される。

VEGF に薬剤を結合させ、VEGF と受容体の結合を阻害することにより腫瘍細胞の血管新生を抑制することが出来るため、新たな抗がん剤となり得る。

# VEGF と VS42-LR3 複合体の結晶化

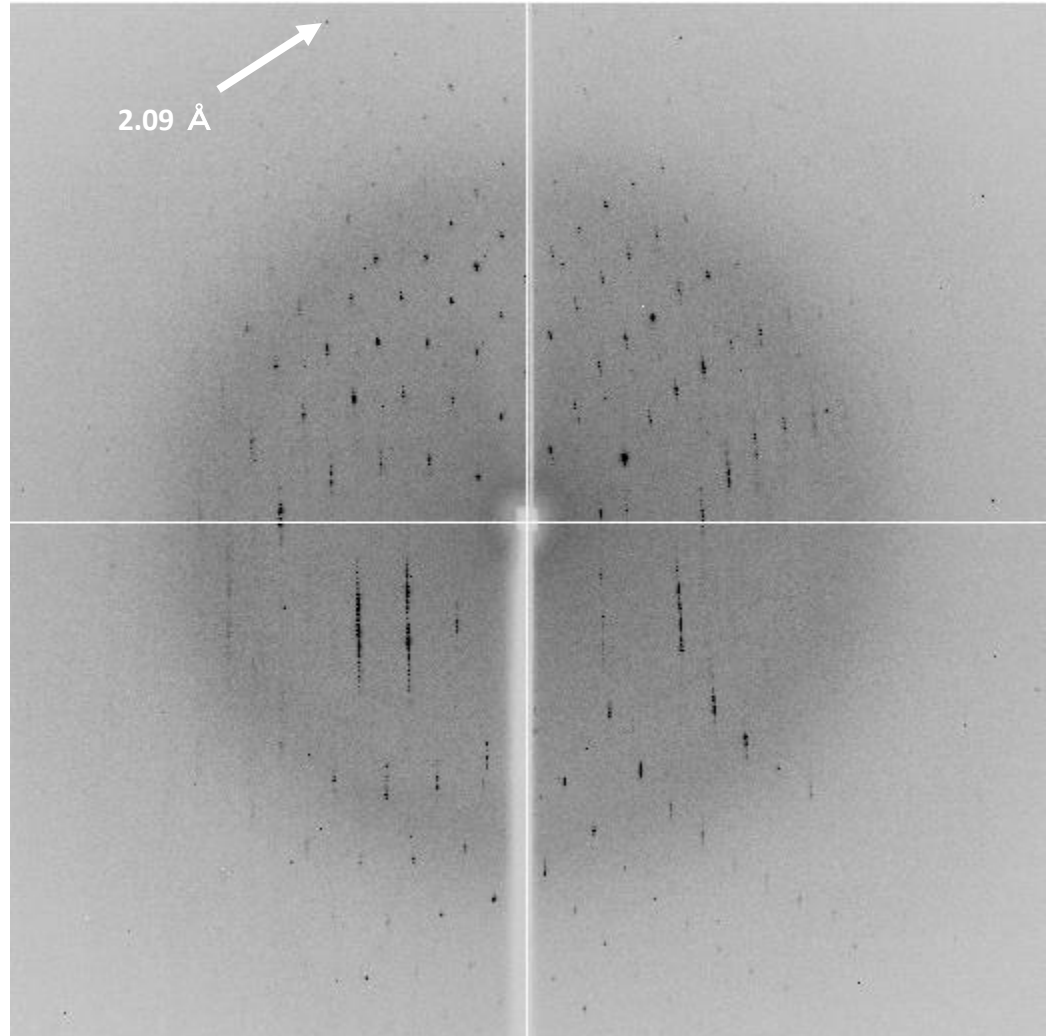


結晶化は国際宇宙ステーション (ISS) きぼう実験棟で行った。(JAXA 高品質タンパク質結晶生成実験)

# あいちSR BL2S1でのX線回折実験

2020年6月16日	1シフト
2020年7月9日	1シフト
2020年9月9日	1シフト
2020年10月13日	1シフト

合計4シフトで11個のデータセットを取得した。  
各データセットは原則として振動角  $0.5^\circ$ 、露光時間は1フレーム当たり5秒間で行い、 $360^\circ$ 分のデータを収集した。



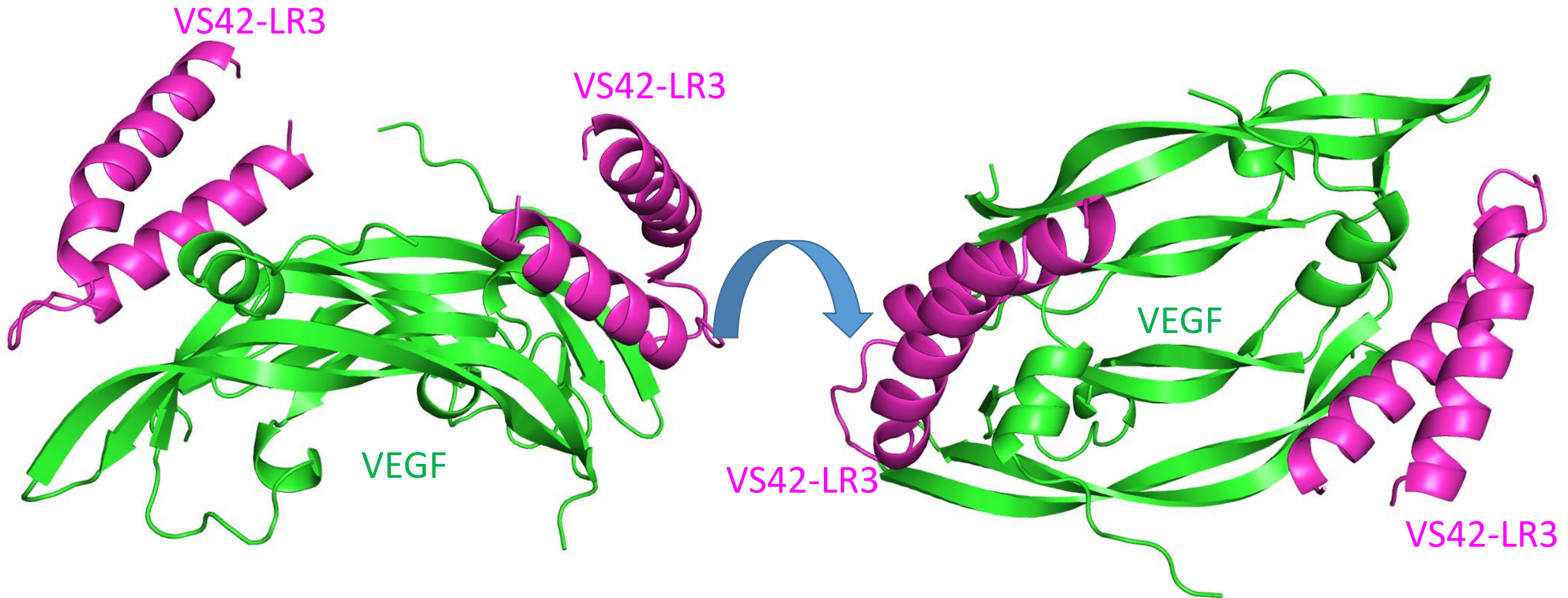
2020年6月16日に測定  
宇宙結晶

# Data collection statistics

	宇宙結晶		地上結晶
空間群	$P6_522$		$P6_522$
格子定数			
$a, b, c$ (Å)	40.9, 40.9, 312.4		40.8, 40.8, 311.5
$\alpha, \beta, \gamma$ (°)	90.0, 90.0, 120.0		90.0, 90.0, 120.0
Resolution (Å)	35.41 – <b>2.10</b> (2.16 – 2.10)	← 分解能の向上	77.86 – <b>2.51</b> (2.62 – 2.51)
$R_{\text{merge}}$	<b>0.145</b> (0.971)	← データ精度の向上	<b>0.293</b> (1.392)
Completeness (%)	98.7 (98.3)		100.0 (100.0)
$I / \sigma(I)$	9.7 (2.2)		7.2 (2.0)
Redundancy	14.0 (15.0)		15.8 (18.1)

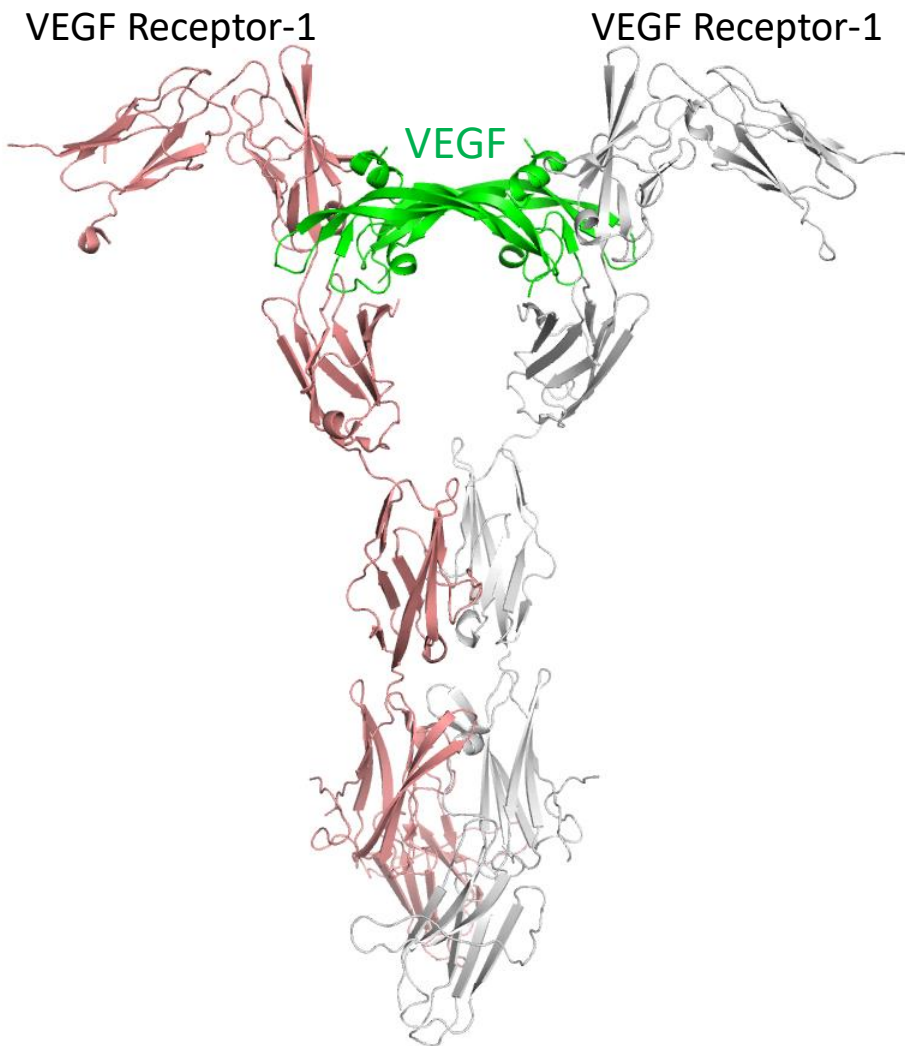
括弧内の数値は最も高分解能のシェルの数値を示す。

# VEGF-VS42-LR3 複合体の全体構造

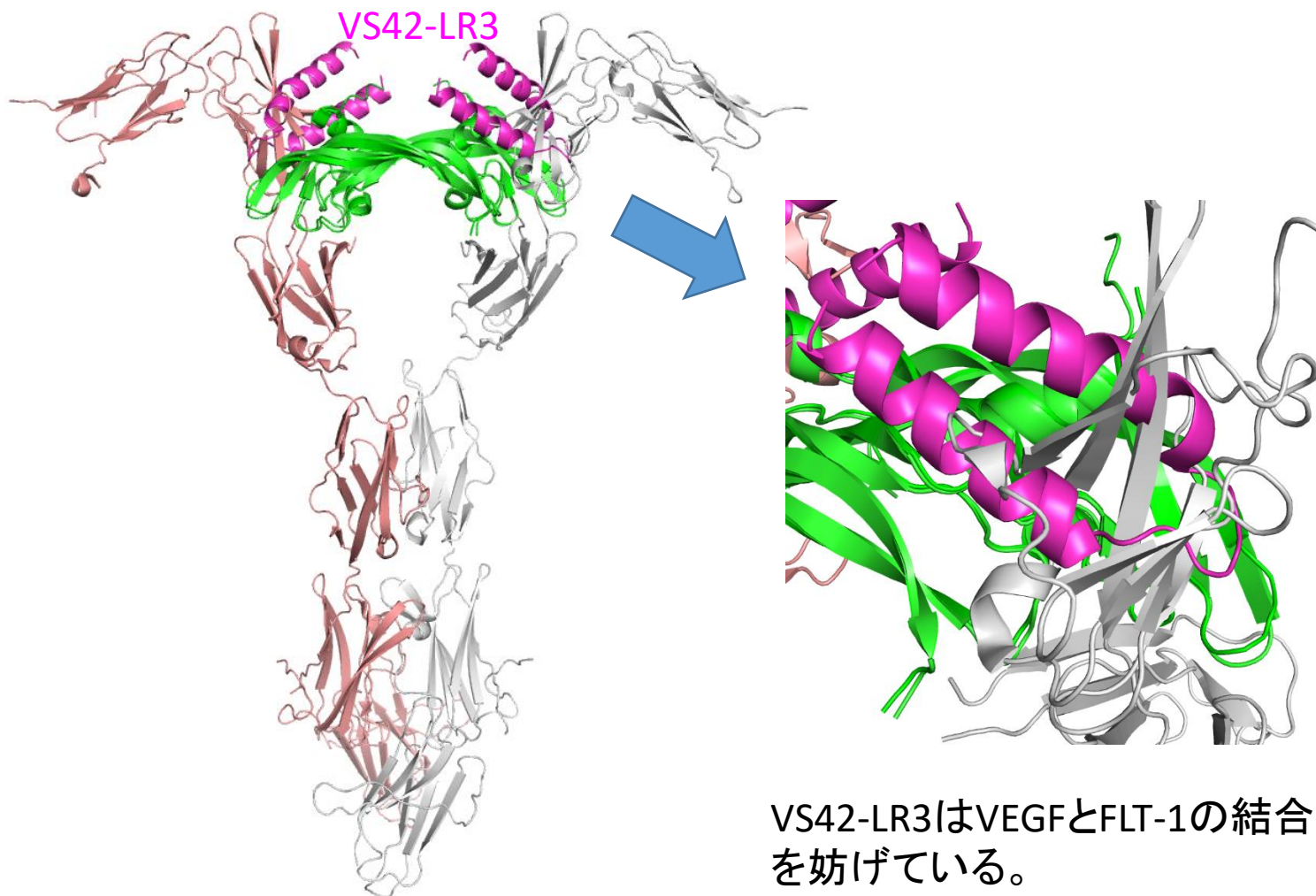


VS42-LR3 ペプチドはヘリックス・ループ・ヘリックス構造を形成している。

VS42-LR3 ペプチドは VEGF の両端に結合している。



VEGF と VEGF Receptor-1 (FLT-1)  
との複合体構造 (5T89.pdb)



VEGF\_FLT-1 複合体構造と  
VEGF\_VS42-LR3 複合体構造  
の重ね合わせ

VS42-LR3はVEGFとFLT-1の結合  
を妨げている。

新たな抗がん剤の可能性

# まとめ

- VEGF と VS42-LR3 ペプチド複合体の結晶構造を決定した。
- VS42-LR3 ペプチドは VEGF と受容体の結合を阻害することが示唆され、新たな抗がん剤の可能性が示唆された。