

研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム
FS ステージ シーズ顕在化タイプ 事後評価報告書

研究開発課題名	: 新規抗体-酵素ハイブリッドによる超高感度抗原検出法の確立
プロジェクトリーダー	: 日立アロカメディカル(株)
所属機関	: 日立アロカメディカル(株)
研究責任者	: 神谷典穂(九州大学)

1. 研究開発の目的

近年、個の医療が大きな話題となり、今まで生化学検査が中心であった臨床検査市場では、治療薬と診断薬がセットになったコンパニオン診断薬の研究開発へ大きく重心が移りつつある。その中で、がんの診断・治療においては、組織標本中のタンパク質マーカーや遺伝子検出は必須であり、特に前者のタンパク質を対象とした高感度検出は欠くことのできない重要な技術である。

本研究では、先の探索タイプで採択された「新規抗体-酵素ハイブリッドによる超高感度抗原検出系の構築」をシーズとして顕在化することで、生体試料中の特定のタンパク質を検出・定量するために用いられている「酵素標識二次抗体にとって代わる高感度な新規抗体検出試薬キット」を開発することを目指す。

2. 研究開発の概要

①成果

●目的

平成 22 年度 FS 探索タイプ「新規抗体-酵素ハイブリッドによる超高感度抗原検出系の構築」において得られた成果を用いて、市販の酵素標識二次抗体にかわる高感度なタンパク質検出試薬の開発を目的とする。

●実施内容

(1) 可視化酵素標識プローブ分子の開発, (2) 足場分子へのマルチラベル化, (3) 酵素の高機能化, (4) アルカリホスファターゼ以外の標識酵素の検討, (5) 市場調査, (5) 総合評価を行った。

●達成度

野生型の標識酵素とアフィニティ分子の融合タンパク質を核酸足場分子にマルチラベルし、シグナルを 20 倍以上にすることができた。一方で酵素活性が強い突然変異導入酵素やホ乳類由来の標識酵素を得た。今後、これらを組み合わせることで、目標値である市販の酵素標識二次抗体の 50 倍の感度を得られると考えられる。

②今後の展開

足場分子をより汎用的な足場分子に置き換え、低廉化を図る。

標識酵素として、より市場性の高い酵素の検討を進める。特に、酵素の比活性向上や安定性、生産性向上を検討する。またペルオキシダーゼ様活性を示すそれ以外の酵素の探索も行う。

アフィニティ分子として、Protein G だけでなく、単鎖抗体や核酸アプタマー、ペプチドアプタマー等の利用も検討する。

上記を組み合わせ、市販の高感度型の一次抗体検出試薬に勝る感度の試薬キットを開発する。

3. 総合所見

一定の成果は得られており、イノベーション創出が期待される。標識酵素とアフィニティ分子の融合タンパク質を核酸足場にマルチラベルすることで、シグナル強度を 20 倍以上高める事に成功している。また高い活性を持つ標識酵素を得ている。これらの結果から、市販のシステムをはるかにしのぐ感度を達成できると期待され、評価できる。今後は、コスト面の検討も十分行って欲しい。