

## 研究成果最適展開支援事業 (A-STEP) FS ステージ (シーズ顕在化) 事後評価報告書

プロジェクトリーダー (企業責任者) : (株) 医学生物学研究所

研究責任者 : 香川大学 笥 善行

研究開発課題名 : 間質性膀胱炎に対する新規分子マーカーの臨床的有用性の研究

### 1. 研究開発の目的

間質性膀胱炎は頻尿、尿意切迫感、下腹部の疼痛などを伴い、細菌感染や特異的な病理所見を伴わない膀胱の疾患である。日本では 20 万~30 万人、米国では 100 万人以上の患者がいると推定されているが、診断を確定するには入院の上、侵襲性が高い検査を行う必要がある。申請者らは本開発対象物質である UPIII-delta4 が間質性膀胱炎、その中でも非潰瘍型 IC に特異的であることを遺伝子レベルで発見した。そこで、UPIII-delta4 に特異的な抗体を作製し、蛋白質レベルでの存在、発現様式を明らかとし、さらにはそれら抗体を用いて高感度・特異的に検出する診断キットを開発することにより、患者の負担を減らし、より簡便、より客観的な判断が可能な診断方法の確立を目的とする。

### 2. 研究開発の概要

#### ①成果

UPIII-delta4 を検出、測定するためにUPIII-delta4 特異的に反応するモノクローナル抗体の作製を試みた。W. B、免疫沈降法などによるスクリーニングの結果、マウス 3 種、ラット 21 種確立することに成功した。73 症例の膀胱組織サンプルについて、UPIII-delta4 特異的な抗体を使用して組織染色を行い判定可能な 46 症例について解析したところ、UPIII-delta4 の発現は非潰瘍型で有意に高頻度であることを蛋白質レベルではじめて明らかにすることができた。さらに、これら抗体を用いてサンドイッチ ELISA の構築を実施し、検出感度が数百 pg/mg 程度のキットを構築することができた。しかしながら、構築したキットも用いた結果では、患者尿中の UPIII-delta4 を検出するには至らなかった。

#### ②今後の展開

免疫染色の結果からUPIII-delta4 の発現は非潰瘍型で有意に高頻度であることが示されたものの、潰瘍型でも検出されている。UPIII-delta4 を発現する間質性膀胱炎は本疾患の何らかの subpopulation を特定している可能性があるため、UPIII-delta4 蛋白発現が認められた潰瘍型患者の臨床像をさらに解析する。また、UPIII-delta4 測定キットを構築し、患者尿検体を測定したがシグナルが得られず、有用性を確認するまでには至っていない。遺伝子レベルのUPIII-delta4 の存在が確認されている尿中剥離細胞も対象としてさらに検討を行う。

### 3. 総合所見

当初の目標に対して、期待したほどの成果は得られなかった。

UPIII-delta4 特異抗体は作製出来、組織染色への有用性の可能性は示せたが、当初目標とした尿中タンパクの検出という観点では、間質性膀胱炎に対する新規分子マーカーの臨床的有用性を明らかにする研究目標が達成されているとは思われない。

今後、臨床的意義を明確にして開発を進める必要がある。