

平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社ダイナコム

研究リーダー所属機関名：北里大学

課題名：立体構造、修飾、部分分解たんぱく質等をも認識可能な癌特異的抗体の新規高効率作製法の検証、及び検証の為に大規模高速スクリーニングシステムの確立

1. 顕在化ステージの目的

北里大学では診断有用抗体を創出する独自の技術を開発した。ヒト腫瘍細胞抽出物そのものをマウスに免疫する方法の為、従来法では困難な、疾患で翻訳後修飾を受けたタンパク質に対しても抗体作製が可能であり、その中で正常組織とは反応しない腫瘍特異的抗体を診断に利用できる。手作業による試験的実験では獲得抗体中80%がヒト抗原由来、又そのうち29%が腫瘍特異的抗体という高取得効率を示したが更に検証が必要である。そこで(株)カケンジェネックスのタンパク質アレイヤーと(株)ダイナコムの解析ソフトウェア技術を用い大規模高速抗体スクリーニングシステムを構築し、本方法の大規模検体を用いた有用抗体取得効率の検証を行う。

2. 成果の概要

大学の研究成果

北里大学では診断有用抗体を創出する独自の技術を開発した。ヒト腫瘍細胞抽出物そのものをマウスに免疫する方法の為、従来法では困難な、疾患でタンパク質の修飾状態等が変わるような翻訳後修飾を受けたタンパク質に対しても抗体が作れることが特徴である。今回、肺がんだけでなく、膀胱癌樹立培養細胞がそろうことにより、抗体産生細胞ライブラリを順調に増やしていくことができるようになった。(株)カケンジェネックス、(株)ダイナコムと協力し、抗原抗体反応をロボット化し、抗体のスクリーニングを自動化するステップに進めていく予定である。

企業の研究成果

開発したマイクロアレイヤーで実際の臨床検体と抗体を用いてテストを行った結果、アレイ上で検体と抗体の重ね打ちによる抗原抗体反応が起こっていることを確認することができた。

フーリエ変換理論によりスポット歪みを検出することができる画像処理ソフトを開発した。開発したソフトでデータを処理した結果、歪みに合わせた輪郭抽出、散乱光の影響を除いたシグナル計算ができていたことが確認された。

3. 総合所見

学で開発し癌特異抗体を効率よく作製できる方法を用いて得られた多数のモノクローナル抗体を迅速にアッセイするため、産では、アレイ上で検体と抗体のスポットを重ね打ちして結合反応を起こすという新しい技術開発を試みた。感度の問題は残したが、ロボット化したシステムで反応を検出できた。今後、さらに感度を上げる努力と解析ソフトの開発に取り組み、効率が上がれば、診断用、治療用の有用な抗体の取得の可能性が期待される。