

平成 19 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:協和メディックス株式会社

研究リーダー所属機関名 :東京大学

課題名:血管異常収縮関連因子に対するモノクローナル抗体作製

1. 顕在化ステージの目的

血管異常収縮関連因子は、山口大学医学部小林誠教授によって発見された脂質系メディエータであり、血管の異常収縮(血管攣縮)の原因分子として同定されたものである。一般に脂質に対するモノクローナル抗体は獲得がきわめて困難であることが知られている。研究者は、自身が開発した生体外抗体作製系 ADLib システムを用いて、血管異常収縮関連因子に対する特異的モノクローナル抗体の作製を試みる。期間内に血管異常収縮関連因子の ADLib システムへの適用条件の最適化を行うと共に、ELISA で血管異常収縮関連因子の検出が可能なりード抗体の作製を行う。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

本研究では、くも膜下出血などの際に見られる血管異常収縮に関連する脂質系メディエーターに対し、わが国で開発された試験管内抗体作製系である ADLib システムを用いて、モノクローナル抗体の作製を試みた。脂質などの低分子抗原は、生体内での抗原性が低いため、良い抗体が得にくいことが知られている。今回新たに開発した磁気ビーズを用いて、診断薬のシーズとなる抗体の作製を ADLib システムにより実施した。

○企業の研究成果

本研究では血管異常収縮に関連する脂質系メディエーターに対する抗体を評価した。それに先立ち抗ニワトリ IgM ヤギポリクローナル抗体を用いて高感度ニワトリ IgM 測定系を構築し、培養上清中に少量しかないニワトリ IgM を精度良く測定し、評価系の効率化を図った。

血清中の主要なリン脂質との交差反応性を評価した結果、ターゲットとした脂質因子に最も強く反応することが確認された。しかしながら血清中の脂質因子の主要成分は本脂質因子の 10 万倍以上の濃度で存在しており、今回得られたモノクローナル抗体単独では血清中の脂質因子のみを特異的に検出することは非常に困難であることが予測される。更なるスクリーニングでよりよい性能を持つ抗体の探索や、得られた抗体をベースに変異を導入して最適化を図る検討に期待したい。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。研究者により開発された、ADLib システムを用い血管異常収縮関連因子(脂質系メディエーター)の抗体が作成されるという成果が得られたが、実用性が確認されるためにはさらなる検討が必要であると思われる。今後アッセイ系を改良して、くも膜下出血等での血管収縮の早期発見という目標の達成を期待したい。