

次世代ハイブリドーマテクノロジーの抗体医薬への挑戦

富田 昌弘

(工学研究科 分子素材工学専攻 教授)

キーワード； モノクローナル抗体、ハイブリドーマ、マルチターゲティング、電気パルス、ビオチン／アビジン
用途； 抗体医薬、高感度免疫測定法

企業への期待：

- 製薬、化学、食品メーカーの方と、抗体医薬、高感度免疫測定法に関して共同開発を希望します。

研究シーズ

【研究タイトル】

マルチターゲティング法に基づく次世代ハイブリドーマテクノロジーの開発と応用

【従来技術の問題点】

ハイブリドーマテクノロジーに基づくモノクローナル抗体の作製は、一般に1種類の抗原を1匹のマウスに免疫化後、抗原感作B細胞をマウス由来のガン細胞であるミエローマ細胞と融合し目的のモノクローナル抗体産生ハイブリドーマを作出する。従来の方法では、1匹のマウスを用いて1種類の抗原に対するモノクローナル抗体しか作製できない非効率的な側面があり、仮に1匹のマウスを用いて一度に多数の抗原各々に対するモノクローナル抗体が作製できれば大きな進展となる。

【解決手段(あるいは新規な点)】

本研究の新規性は、1種類のB細胞が、1種類の抗原に対する抗体を特異的に産生し、しかも、抗原特異的レセプターを発現する特徴を利用して、多抗原によって同時免疫されたマウスB細胞を各々の目的抗原のB細胞認識機構に基づき予め選択する。抗原によって選択された各々のB細胞をビオチン／アビジン間の親和力を利用してミエローマ細胞と架橋形成させ、最終的に電気パルスを負荷することによって選択的に目的の抗体産生ハイブリドーマを得る。その結果、各抗原特異的モノクローナル抗体産生ハイブリドーマを効率的に同時作製することができる。

表1. マルチターゲティング法に基づくモノクローナル抗体作製

免疫法	選択抗原	電気パルス (kV/cm)	ウェル数	ハイブリドーマ 陽性ウェル数	ELISA-陽性ウェル数	
					KLH	BSA
フットパッド	ビオチン化 KLH+BSA	2.0	96	6	0	1
		3.0	96	3	1	1
腹腔内	ビオチン化 KLH+BSA	2.0	192	139	139	38
		3.0	192	137	137	15

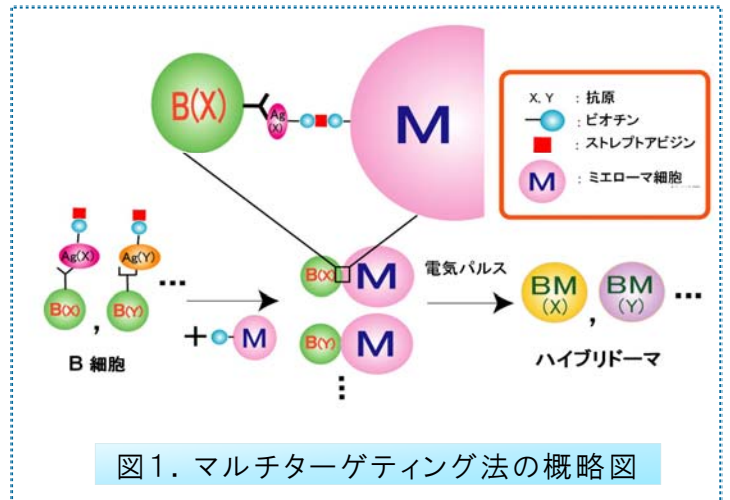


図1. マルチターゲティング法の概略図

本法は、従来のポリエチレングリコール(PEG)を用いたモノクローナル抗体作製法とは全く異なり、

- 予め目的の抗原を用いて複数の感作B細胞を選択できるため、理論上、連続的かつ選択的にあらゆる抗原に対応できる。
- 現在までのところ不可能とされている生体内の疾病関連微量抗原に対する臨床診断および機能解明への利用が期待できる。
- トランスジェニックマウスを用いたヒト型モノクローナル抗体の作製に基づく抗体医薬への応用へと展開できる。

連絡先： 社会連携研究センター

TEL&FAX; 059(231)9047

E-mail; liaison@crc.mie-u.ac.jp