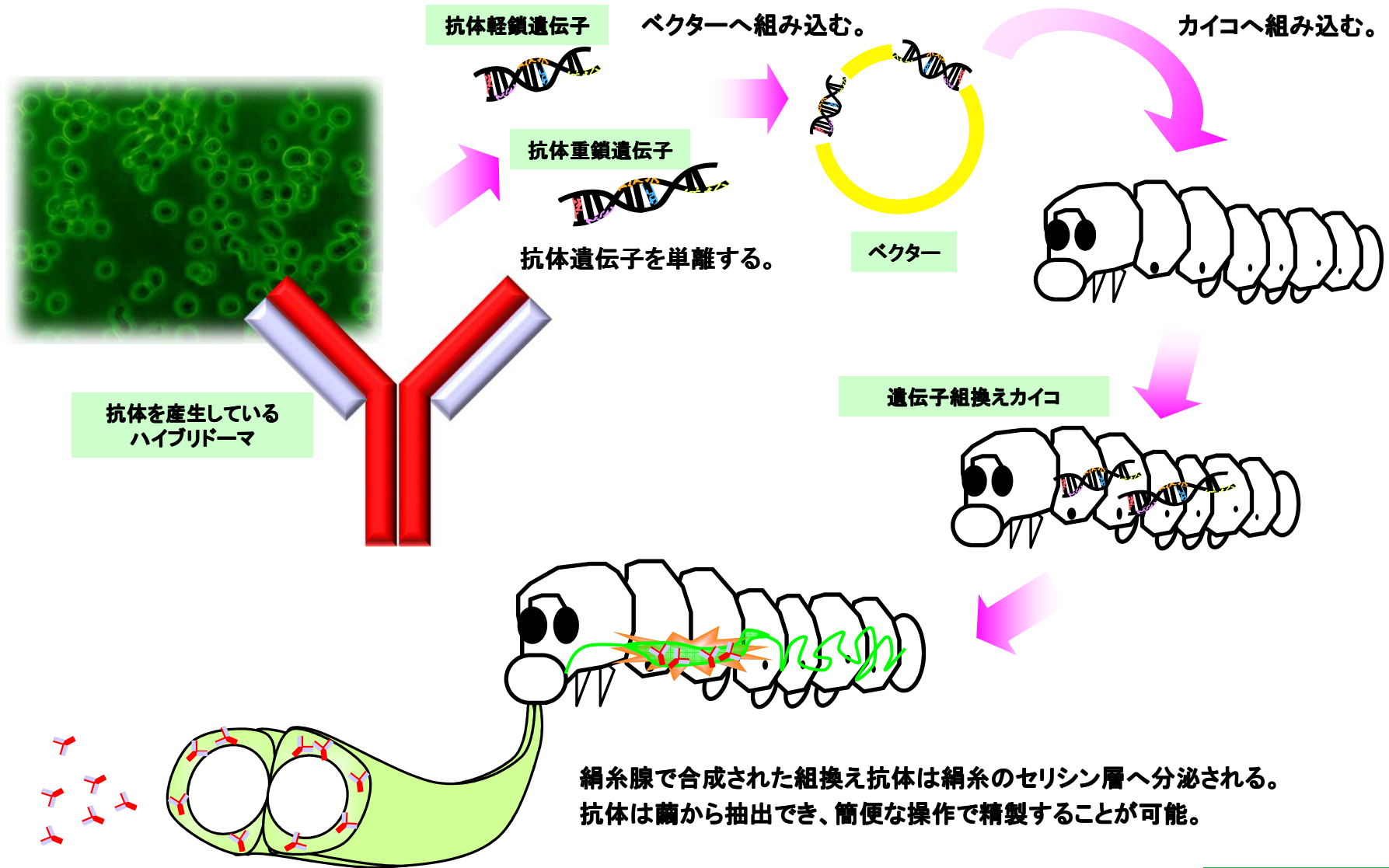


# 抗体を生産する遺伝子組換えカイコの作出

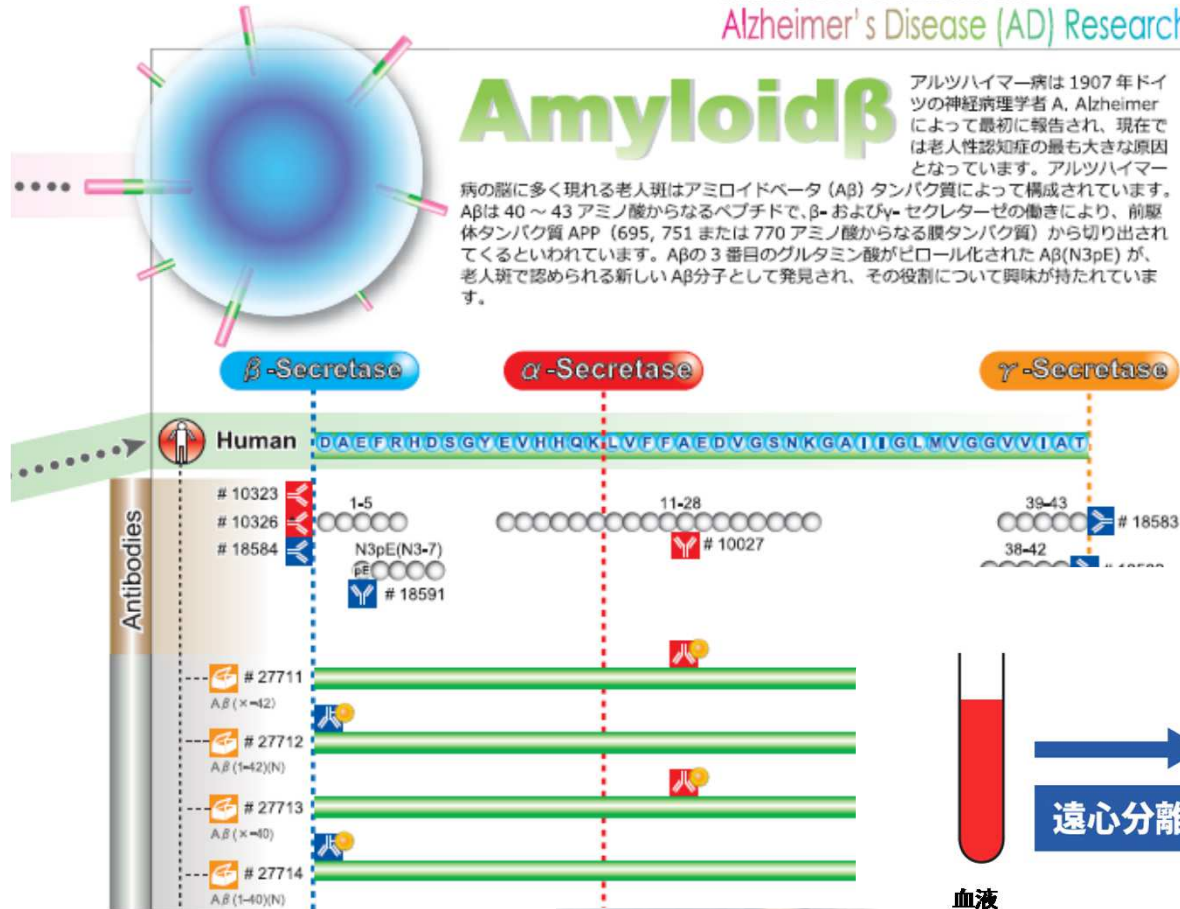


# 自社測定キットの原料切り替え：マウスからカイコへ

Antibodies & ELISAs for  
Alzheimer's Disease (AD) Research

## Amyloid $\beta$

アルツハイマー病は1907年ドイツの神経病理学者 A. Alzheimer によって最初に報告され、現在では老人性認知症の最も大きな原因となっています。アルツハイマー病の脳に多く現れる老人斑はアミロイドベータ (A $\beta$ ) タンパク質によって構成されています。A $\beta$ は40~43アミノ酸からなるペプチドで、 $\beta$ -および $\gamma$ -セクレターゼの働きにより、前駆体タンパク質 APP (695, 751 または 770 アミノ酸からなる膜タンパク質) から切り出されてくるといわれています。A $\beta$ の3番目のグルタミン酸がピロロール化された A $\beta$ (N3pE) が、老人斑で認められる新しい A $\beta$ 分子として発見され、その役割について興味を持たれています。



血液

遠心分離

：血液中の  
測定する目的物質

検体：血清

捕捉用抗体を固相  
した反応容器

1次反応  
37℃、1時間

標識抗体添加

2次反応  
4℃、30分間

基質液添加

発色  
室温、30分間

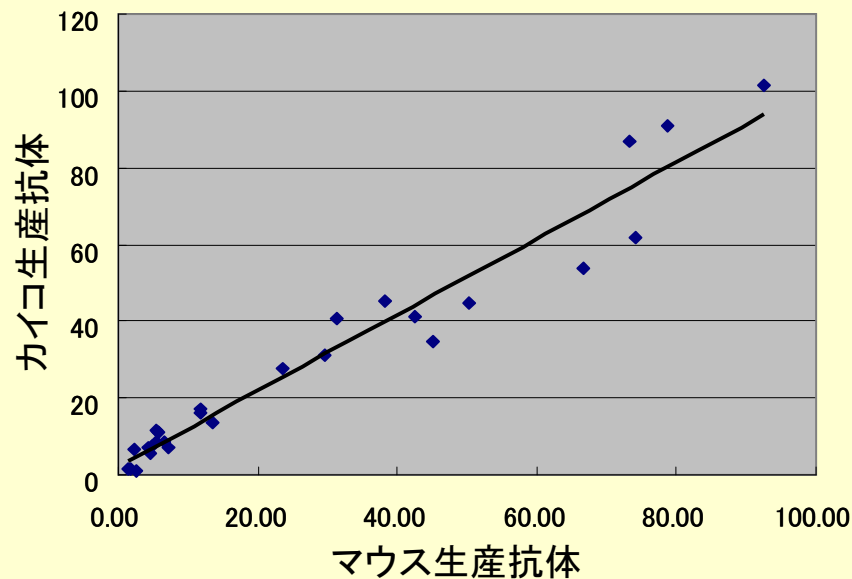
発色を測定



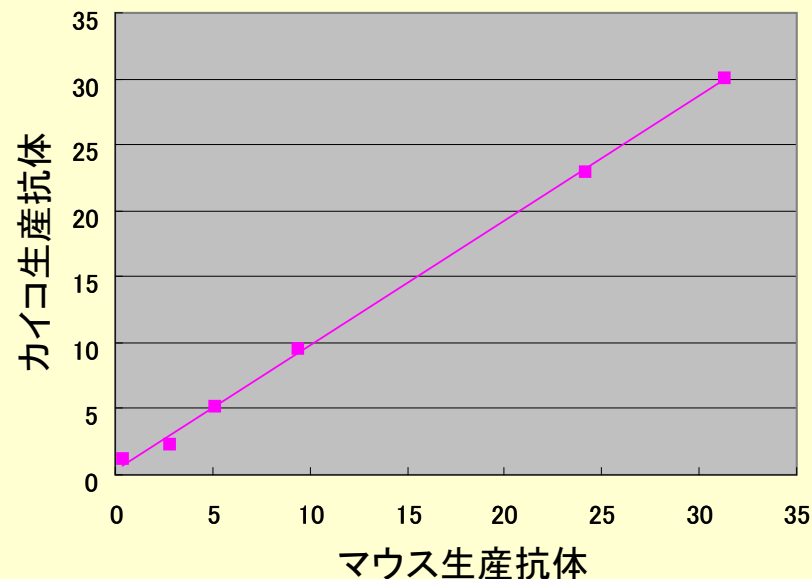
# 遺伝子組換えカイコ生産アミロイドβ抗体の性能

## カイコ生産抗体とマウス生産抗体の相関性解析

血清サンプル



脳脊髄液サンプル



高い相関があり、原料を切り替えて問題がない。

さらに、遺伝子組換えカイコを使うと・・・

- ・製造コストを低減できる。
- ・品質が安定した抗体を簡便に製造できる。

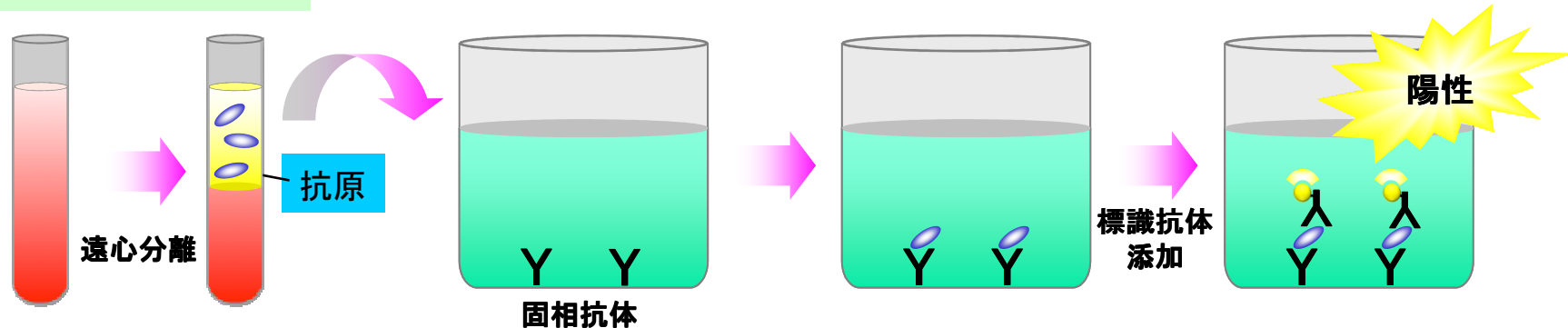


# ELISAによる診断法の問題：HAMAによる擬陽性の出現

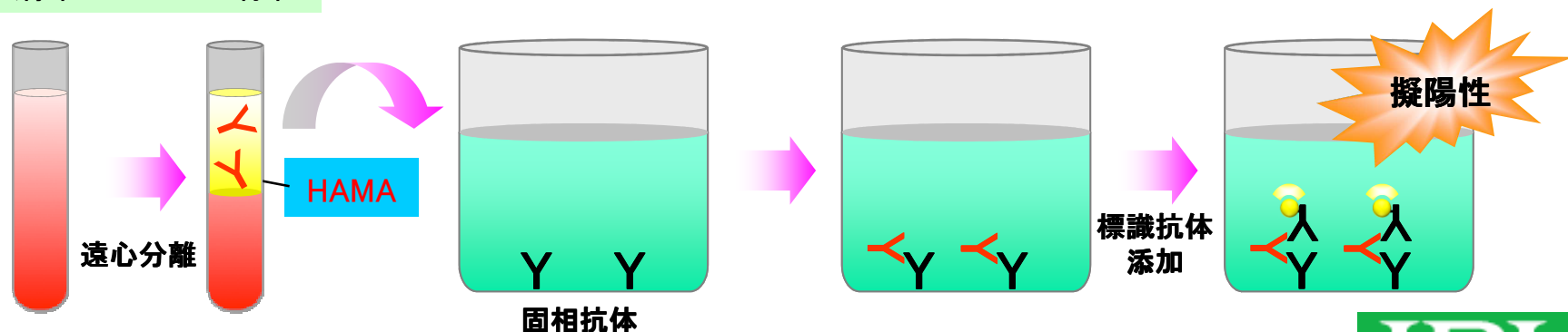
## HAMA (Human Anti-Mouse Antibody)

- ・マウス抗体を抗原として認識するヒト抗体。
- ・数%～数十%のヒト血清検体に存在（報告されている値は検出方法により様々）。
- ・サンドイッチELISAにおいて、擬陽性を引き起こす原因となっている。

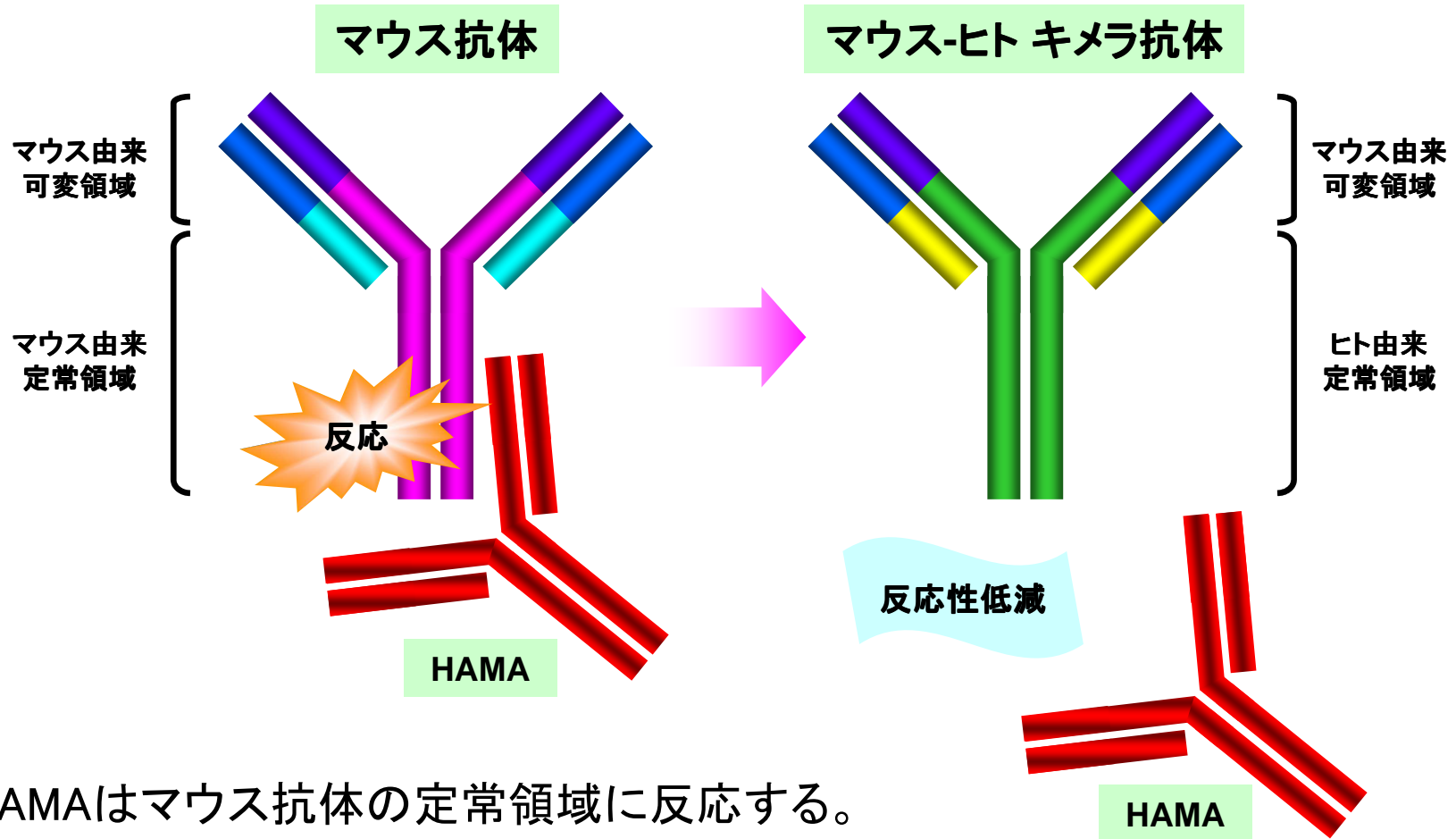
血清中に抗原が存在



血清中にHAMAが存在



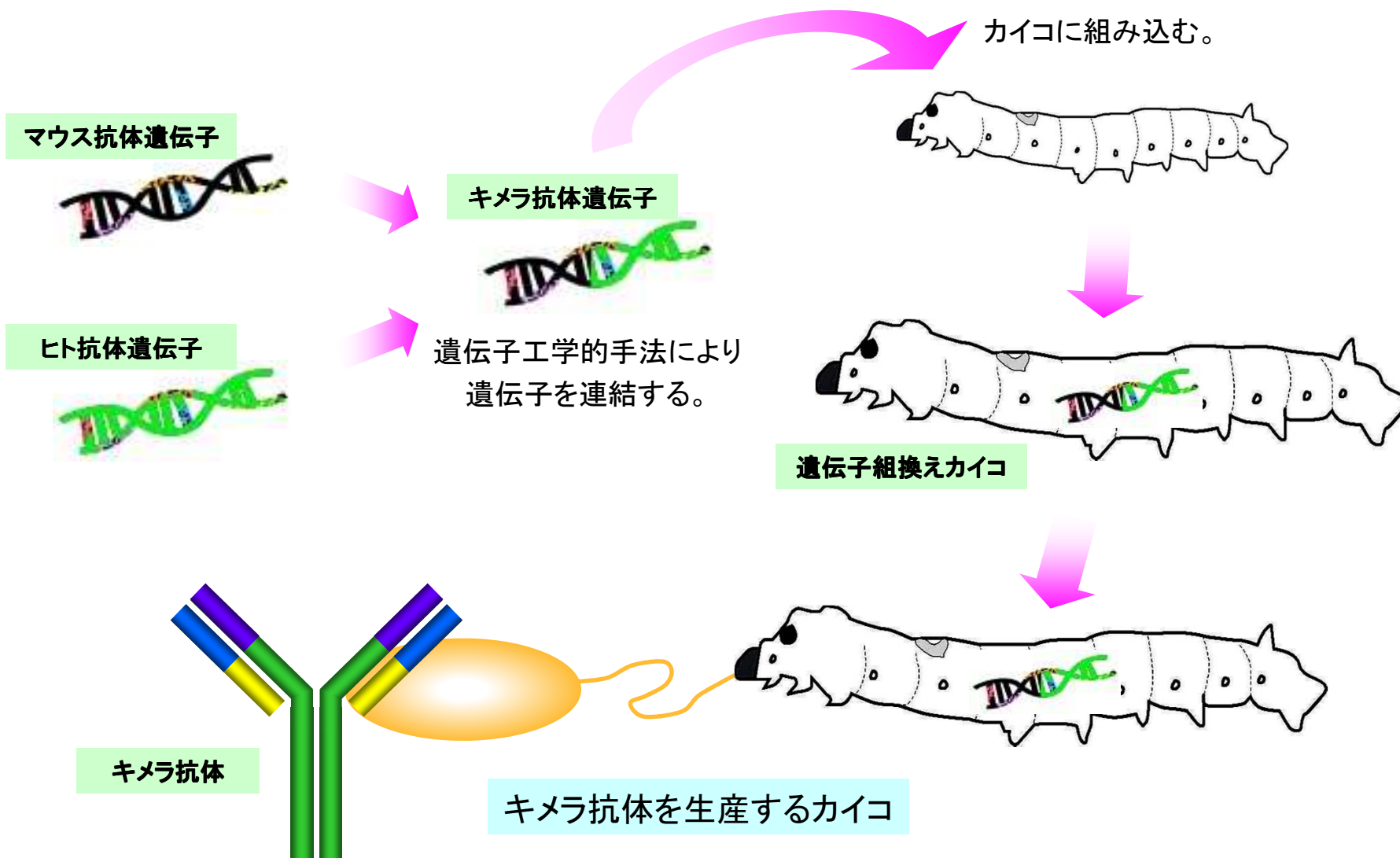
# マウス抗体のヒトキメラ化によるHAMA反応性の低減



HAMAはマウス抗体の定常領域に反応する。

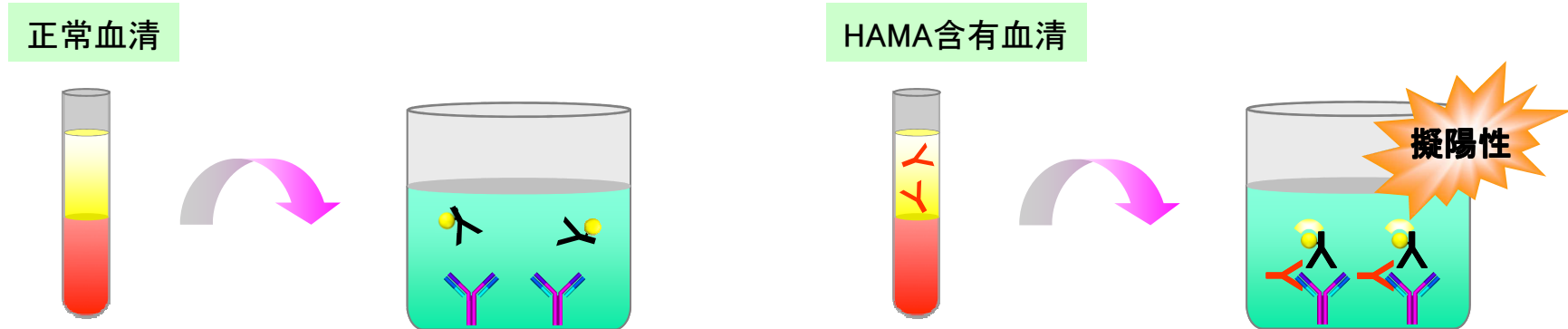
マウス抗体の定常領域をヒト由来配列に変換(ヒトキメラ化)することで、HAMAの反応性を低減することが可能。

# キメラ抗体を生産するカイコの作出

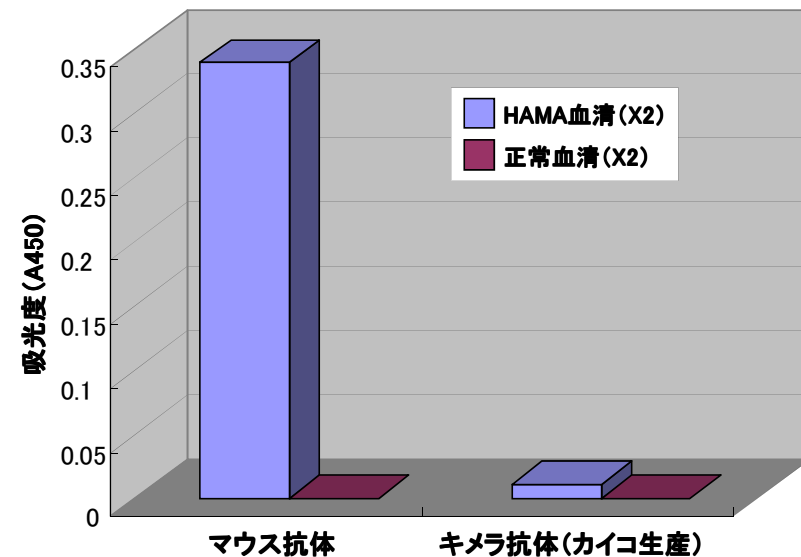


# カイコで生産したキメラ抗体の評価

抗原が異なる二種類の抗体を用いてELISA系を構築(検体を加えても通常は反応が出ない)。  
キメラ抗体(マウス抗体)は、固相抗体として使用。



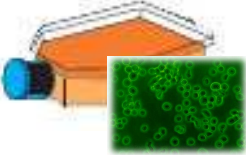


希釈	マウス抗体		キメラ抗体(カイコ生産)	
	HAMA含有血清	正常血清	HAMA含有血清	正常血清
×2	0.340	-0.005	0.012	-0.003
×4	-0.005	-0.008	0.002	0.000
×8	-0.006	0.000	0.012	0.005
×16	-0.004	-0.006	0.014	0.016
×32	-0.008	-0.005	0.008	0.003
×64	-0.004	-0.004	0.006	0.006
×128	0.495	-0.003	0.005	0.003
blank	0.007	0.003	0.006	0.000



HAMA反応性は約1/30に低減した。



# 他の診断薬用抗体生産系との比較

	生産コスト	ロット間差	生産期間	倫理的問題
 ハイブリドーマ培養	高い	比較的多い	短い	無し
 マウス腹水	低い	多い	短い	有り
 遺伝子組換えカイコ	低い	少ない	初回のみ長い	無し



## 遺伝子組換えカイコを用いた抗体生産系 -診断薬用抗体製造のソリューション-

こんなときに、カイコ生産系をご検討下さい。

- ・マウス腹水生産系に代わる倫理的問題の無い抗体生産系を探している。
- ・反応性等のロット間差に困っている。
- ・抗体の生産量が安定しない。
- ・グラムオーダー以上の抗体を安価に生産したい。
- ・高いバックグラウンドに困っている。
- ・HAMAによる非特異反応を低減したい。