

生物系

ヒト血液から極めて短期間に 高品質抗体を作るシステムを開発

富山大学医学薬学研究部 教授 **村口 篤**



研究の背景

新型コロナウイルス、細菌性生物兵器、悪性腫瘍が21世紀の人類の脅威になりつつあります。我々の体にはこれらを敵と見なし、体から排除する抗体という分子が存在しますが、このような抗体（抗原特異的抗体）を産生する細胞（抗体産生細胞ASC）は血液中に極めて稀（1万個に1個以下と推定）にしか存在せず、通常の方法では検出・採取できません。感染者や癌患者の血液からこの抗原特異的ASCを迅速に検出し、その遺伝子を取り出して人工的に抗体を作ることができれば、「抗体治療」という、異物に直接働きかける副作用の少ない治療に活用できます。これは感染症や癌の画期的な治療法につながりますが、その方法は未だ開発されていませんでした。

研究の成果

我々はこれまでに開発した「次世代型細胞マイクロアレイ技術」を応用し、血液中に極めて稀に存在する抗原特異的抗体産生細胞を網羅的かつ迅速に検出できる方法を開発しました。また、その細胞を回収し、遺伝子工学技術を用いて、極めて短期間にウイルスに対する多種類の質の高い抗体を得るシステム（ISAAC：チップイムノスポットアッセイ）を開発しました（図1）。

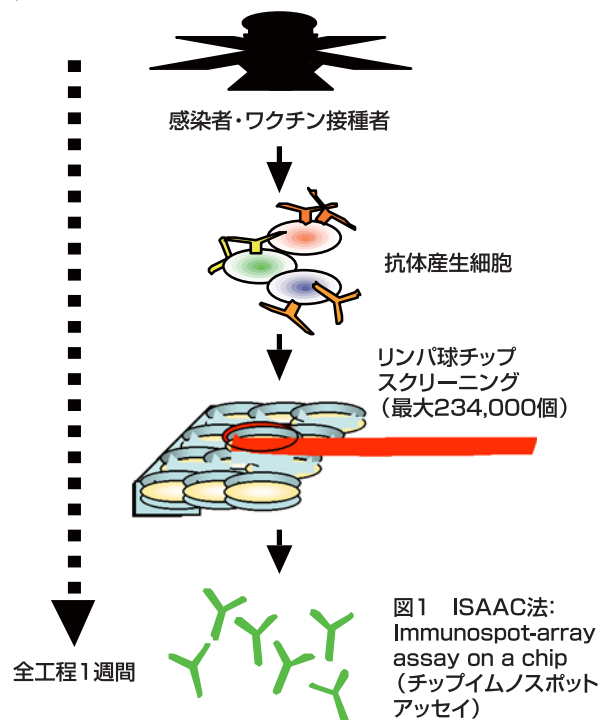
まず、感染者またはワクチン接種ボランティアの血液から抗体産生細胞を濃縮し、1cm角に23万個もの小さな穴があいたリンパ球チップに細胞を入れていきます。次にここから抗原特異的な細胞（ASC）を探し出すスクリーニングを行います。そして、見つかったASCの抗体遺伝子を解析し、試験管内で抗体を作成します。ISAAC法により一度に多くの細胞を扱えるようになり、これまで半年ほどかかっていた新しい抗体の作成が約1週間でできるようになりました。実際にISAAC法を用いて、ワクチン接種した健康人の血液から、1週間で肝炎ウイルスやインフルエンザウイルスに対

する複数の中和抗体を得ることに成功しました。このうちいくつかはトリインフルエンザに有効である可能性があります。

今後の展望

このシステムは、新型インフルエンザ・SARS・エイズなどの新興感染症の治療や、炭素菌・天然痘ウイルスなどの細菌兵器の防御に活用できる、高品質のヒト抗体を短期間で取得でき、人類の抗体治療の発展に大きく貢献できます。

また、癌患者において患者個人の癌細胞に対する抗体やTリンパ球を迅速かつ大量に作製することで、癌のテーラーメイド免疫療法にも応用でき、我が国のトランスレーショナルリサーチ（基礎研究と臨床研究の掛け橋研究）を大きく推進することが期待されます。



関連する 科研費

平成18-19年度 特定領域研究「リンパ球マイクロアレイを用いた免疫機能の診断・治療システムの開発」
平成18-19年度 基盤研究(B)「細胞チップを用いた新興感染症に対するヒト抗体の迅速作製法の開発」