

膜タンパクに対する抗体を高効率に誘導する新規免疫技術

脾臓標的化DDS技術を利用した革新的抗体誘導技術の開発

准教授 **安藤 英紀**

大学院医歯薬学研究部 薬学域
薬科学部門 生命薬学系
薬物動態制御学

キーワード 抗体誘導技術、DDS、リポソーム、膜タンパク

研究室URL <https://www.tokushima-u.ac.jp/ph/faculty/labo/ykz/>

研究の概要

<膜タンパクに対する抗体の誘導には免疫技術がボトルネック>

抗体医薬品の開発活発化により、抗体市場の拡大と基礎研究における抗体試薬の需要が高まっている。基礎研究において、特定の細胞を認識する抗体の需要は高く、フローサイトメトリー等で使用されるのはほとんどが膜タンパクに対する抗体である。一方、既存の免疫技術では、膜タンパクの高次構造を認識する抗体を取得するのが困難であるという課題がある。

<脾臓標的DDS技術を駆使した新規免疫技術の開発と膜タンパクに対する抗体の誘導>

リポソームを用い脾臓に抗原を送達する脾臓免疫技術を開発した。本技術を既存の免疫技術と比較したところ、免疫期間の短縮、多様性の高い抗体群、多様なIgGサブクラス抗体、高親和性抗体の誘導、などを実現した。さらに、膜タンパク搭載リポソームを調製して脾臓免疫することで、従来法では得られなかった膜タンパクに対する抗体の誘導に成功した。

想定される用途と製品化・事業化イメージ

<新たな膜タンパクに対する抗体医薬・抗体製品の創出>

膜タンパク搭載リポソームを脾臓免疫し抗体を評価した。細胞膜タンパクを高度に認識する抗体群を誘導し、抗体が認識する膜タンパクをプロテオーム解析により同定したところ、既存免疫技術では得られない膜タンパクに対する抗体群を獲得できた。本法は、新規標的ターゲットとした抗体創薬、あるいは従来性能を凌駕する抗体医薬の創出に貢献できると期待できる。

表. 脾臓免疫と皮下免疫の特徴

	脾臓免疫技術	既存の免疫技術
免疫期間	1ヶ月未満(皮下免疫の1/2~1/3)	2~3ヶ月
免疫抗原量	大幅に削減(皮下免疫の1/10~1/100)	複数回の免疫でより多くの抗原が必要
抗血清の力価	少ない免疫回数で高力価(皮下免疫の25倍程度)	抗体価上昇に頻回の免疫が必要
IgGサブクラス	IgG1、IgG2a、IgG2b、IgG3を誘導可能	IgG1とIgG3を誘導
パライトープ多様性	多様なパライトープ配列の抗体を誘導	限られたパライトープ配列の抗体の誘導
抗体の結合親和性	高親和性抗体を誘導可能(皮下免疫の300倍ほど)	限られた配列に親和性を有する抗体を誘導
糖鎖抗原	エキソソーム膜上の糖鎖抗原の抗体を誘導可能	糖鎖抗原に対する抗体誘導が困難
細胞膜上のタンパク	抗体を誘導可能	抗体を得るのに非効率的

特許 ● PCT/JP2020/020029 「抗体製造にかかる新規な免疫法と新規な抗体の製造方法」

著書 ● 安藤 英紀、「脾臓標的DDS技術を利用して刷新的な抗体を誘導する新規免疫技術の開発」、日本DDS学会、Drug Delivery System, 37(4), 334-340 (2022)