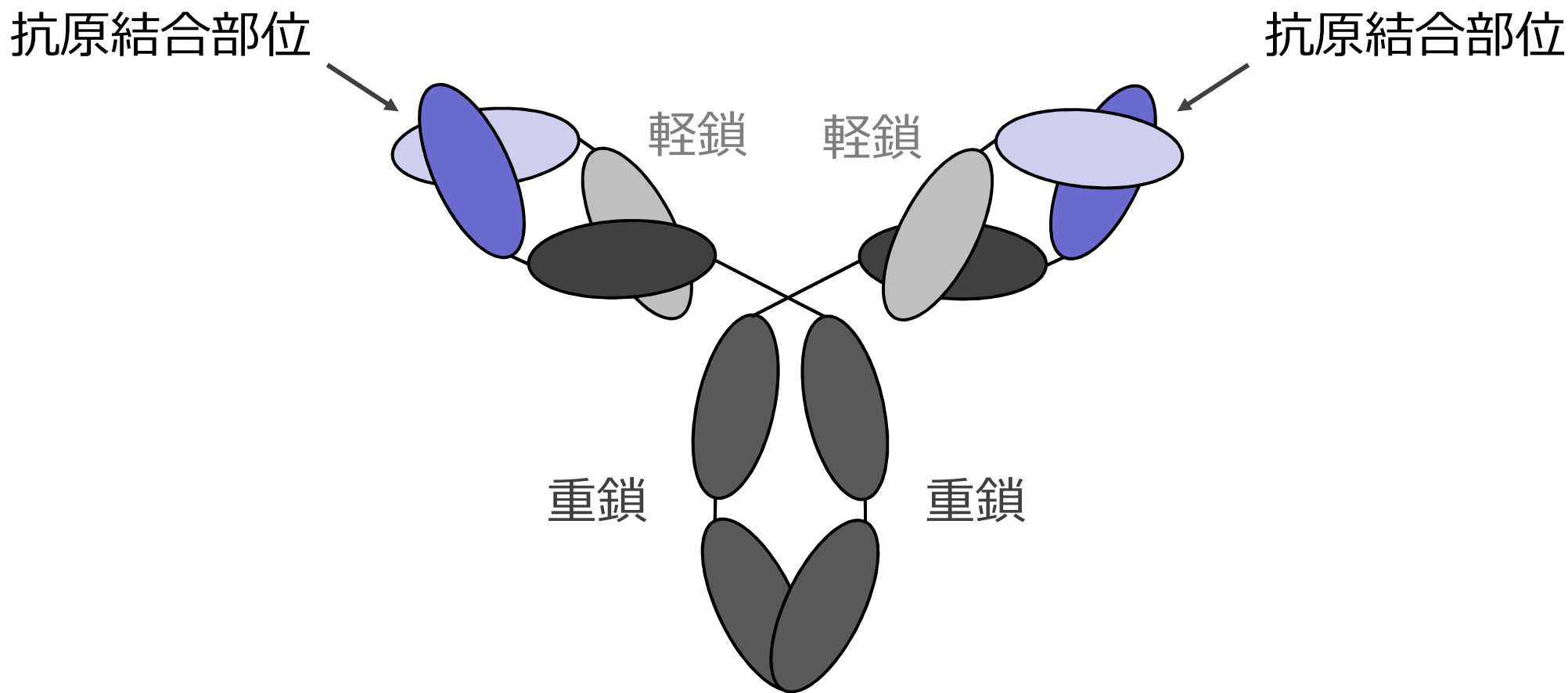


ナノ抗体提示多糖を用いた 高感度免疫測定

埼玉大学 大学院理工学研究科
物質科学部門
助教 松下 隆彦

一般的な抗体(免疫グロブリン)の構造

体内に侵入した病原体などの異物（抗原）に結合するタンパク質



2本の軽鎖と2本の重鎖で構成される

サンドイッチELISA（酵素結合免疫吸着アッセイ）

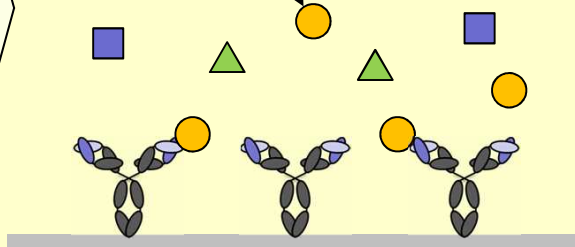
① 捕捉抗体を固相化

抗体

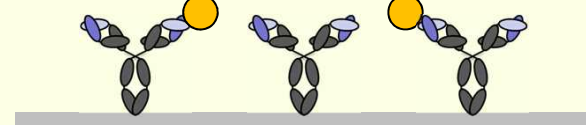


② 試料の添加

抗原

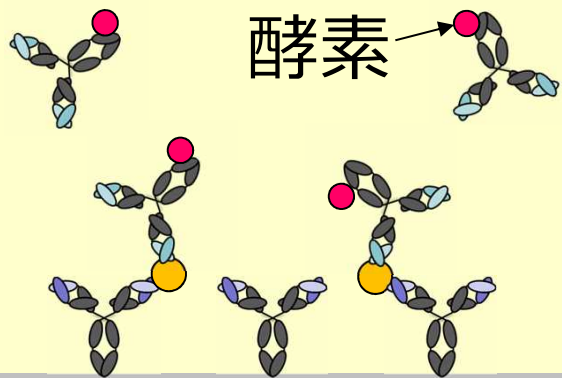


③ 洗浄

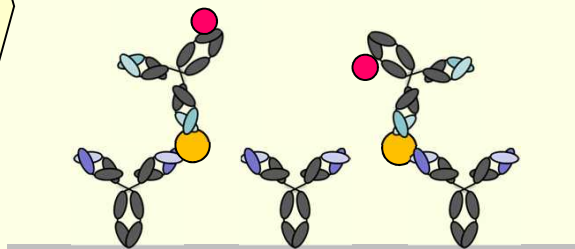


④ 検出抗体の添加

酵素



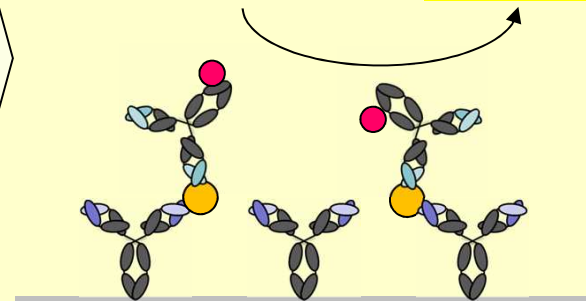
⑤ 洗浄



⑥ 酵素反応と検出

発色基質

生成物

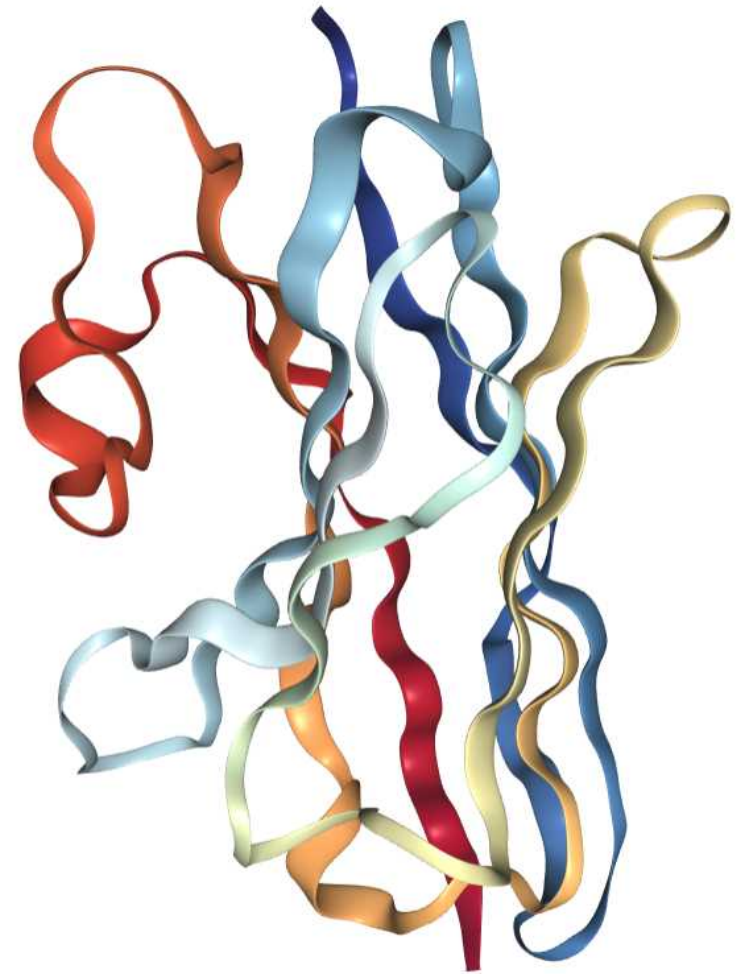


試料溶液中に含まれる抗原を検出・定量することができる

一般的な抗体の問題点

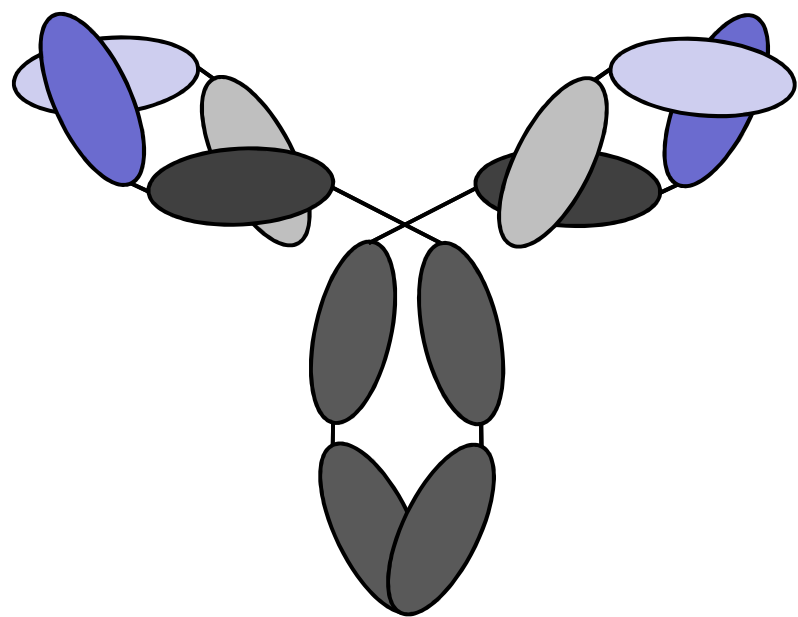
- 冷蔵庫で保管
- 高温での使用に向かない
- 高価

VHH抗体

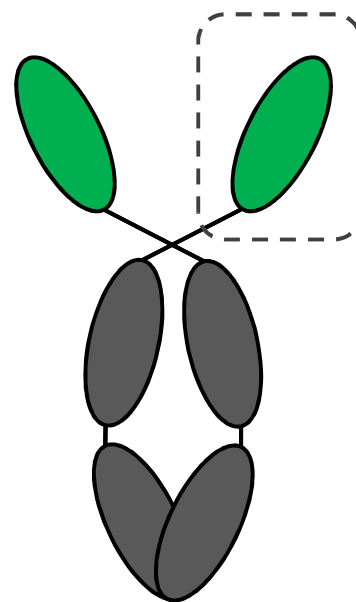


PDB code: 6F0D

通常抗体とラクダ科動物由来重鎖抗体



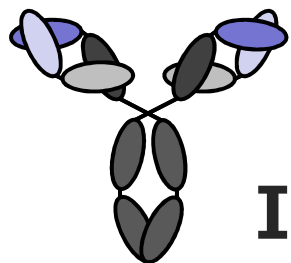
通常抗体
(IgG)



重鎖抗体



VHH抗体



IgG抗体

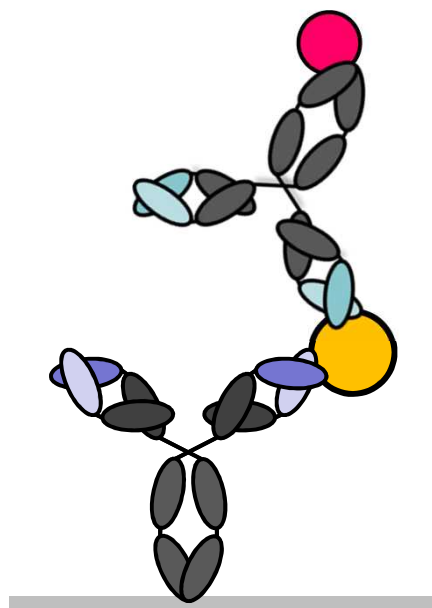
比較



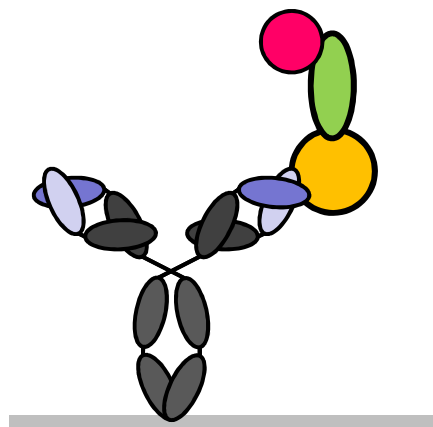
VHH抗体

150kDa	質量	12kDa
高い	価格	安い
低い	熱安定性	高い
培養細胞	生産	大腸菌

通常抗体をVHH抗体で代替した サンドイッチELISA

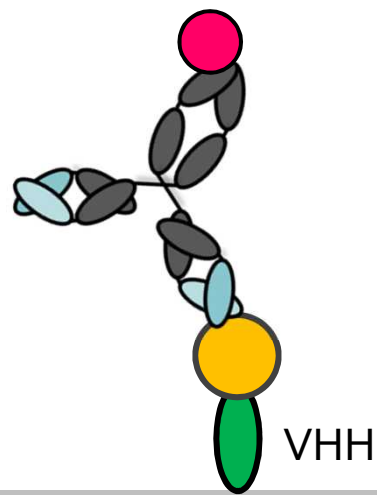


従来

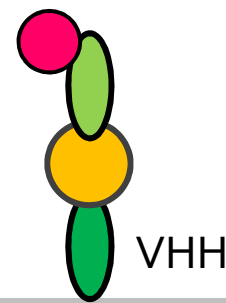


半代替

VHH抗体が捕捉抗体の場合



半代替



完全代替

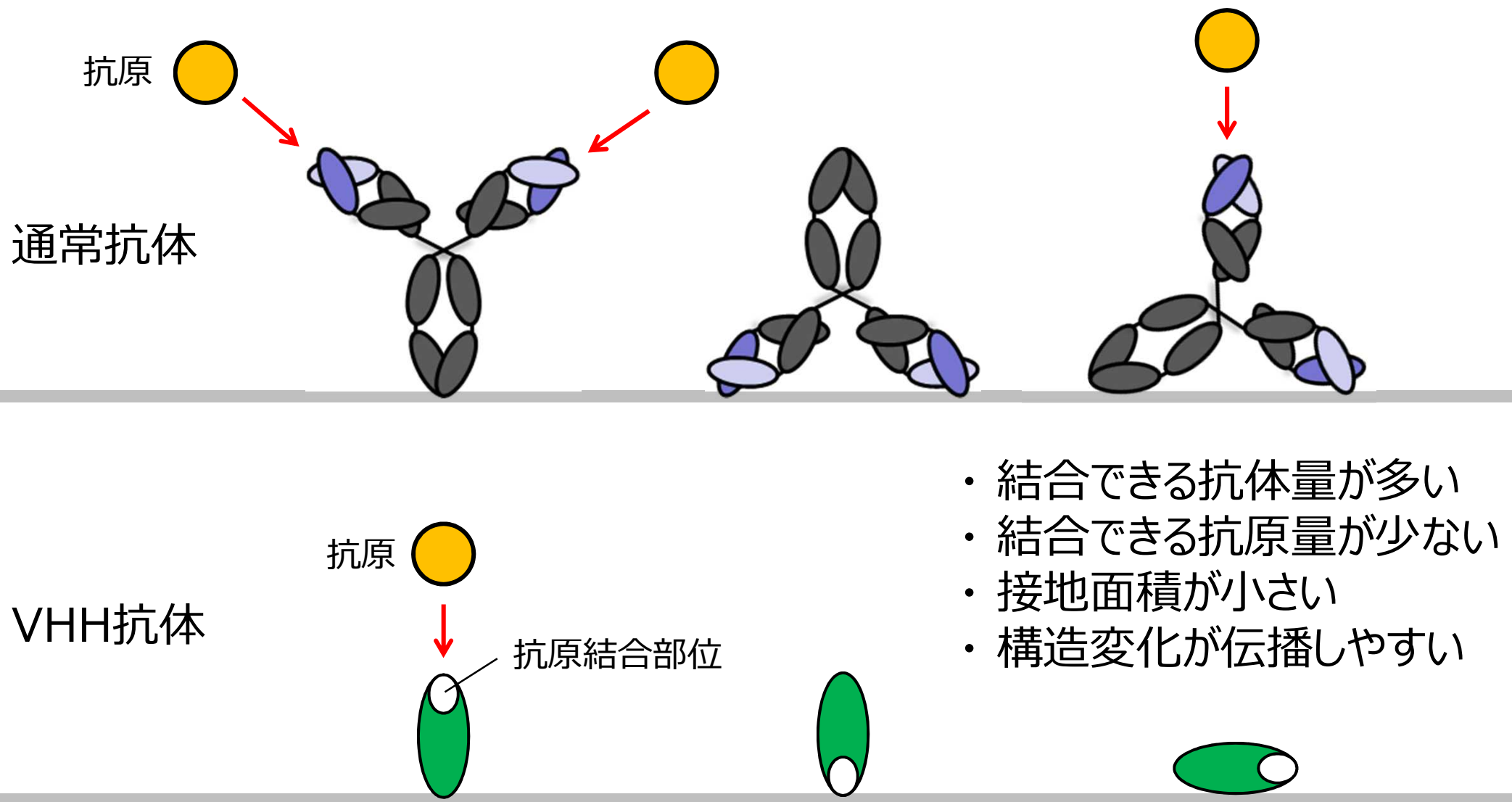
VHH抗体が捕捉抗体である場合の問題点

(問題点) 検出感度の低下をまねきやすい

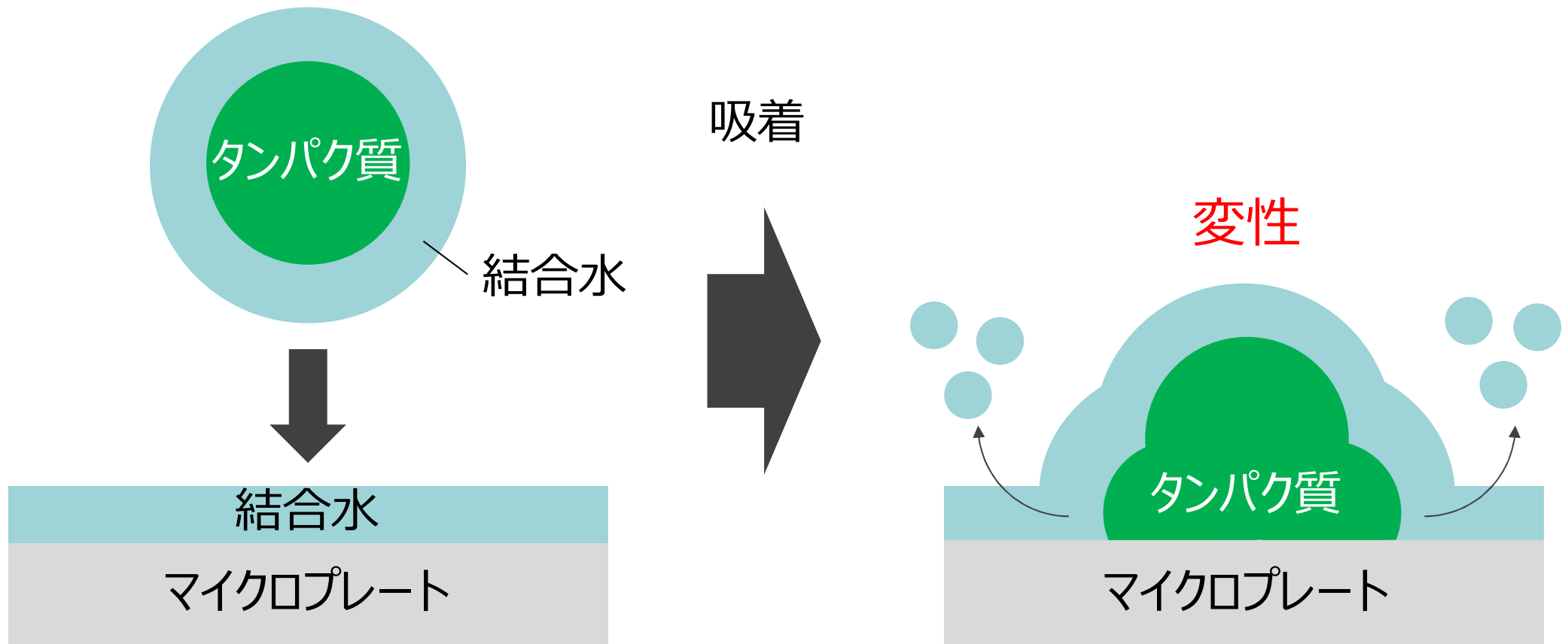
(原因) VHH抗体の固相化

(現象) ・失活
・剥離
・非特異吸着

固相化された通常抗体とVHH抗体のちがい

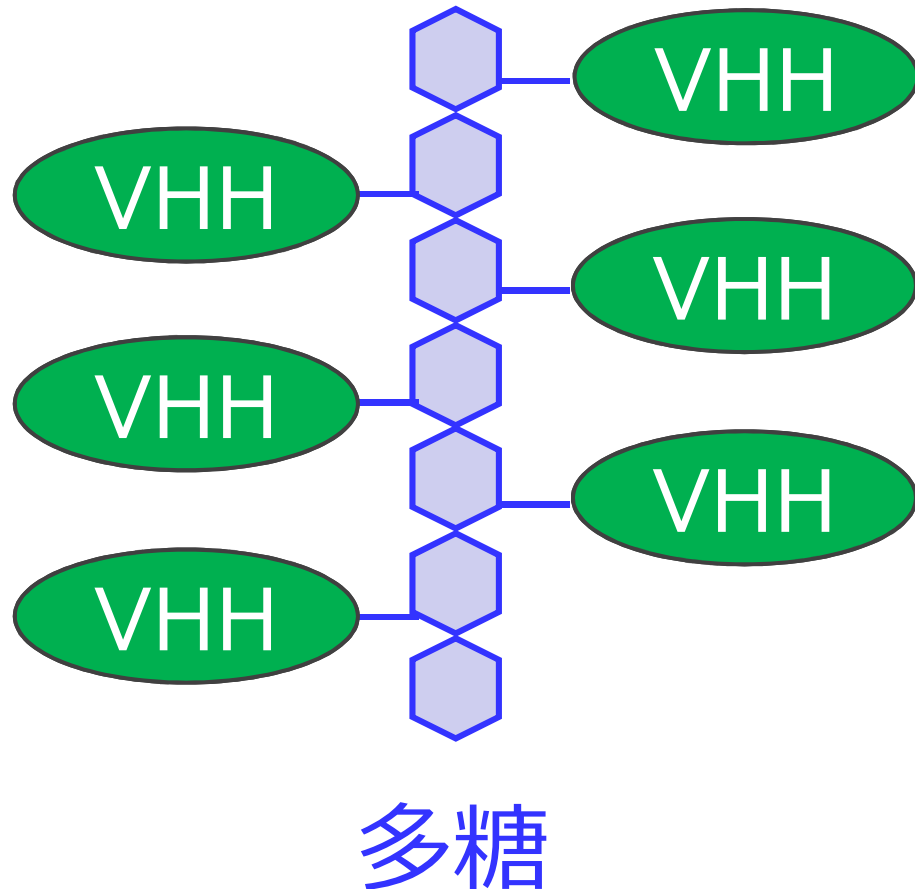


タンパク質の吸着変性



VHH抗体 – 多糖結合体

多糖類を足場にVHH抗体を集積



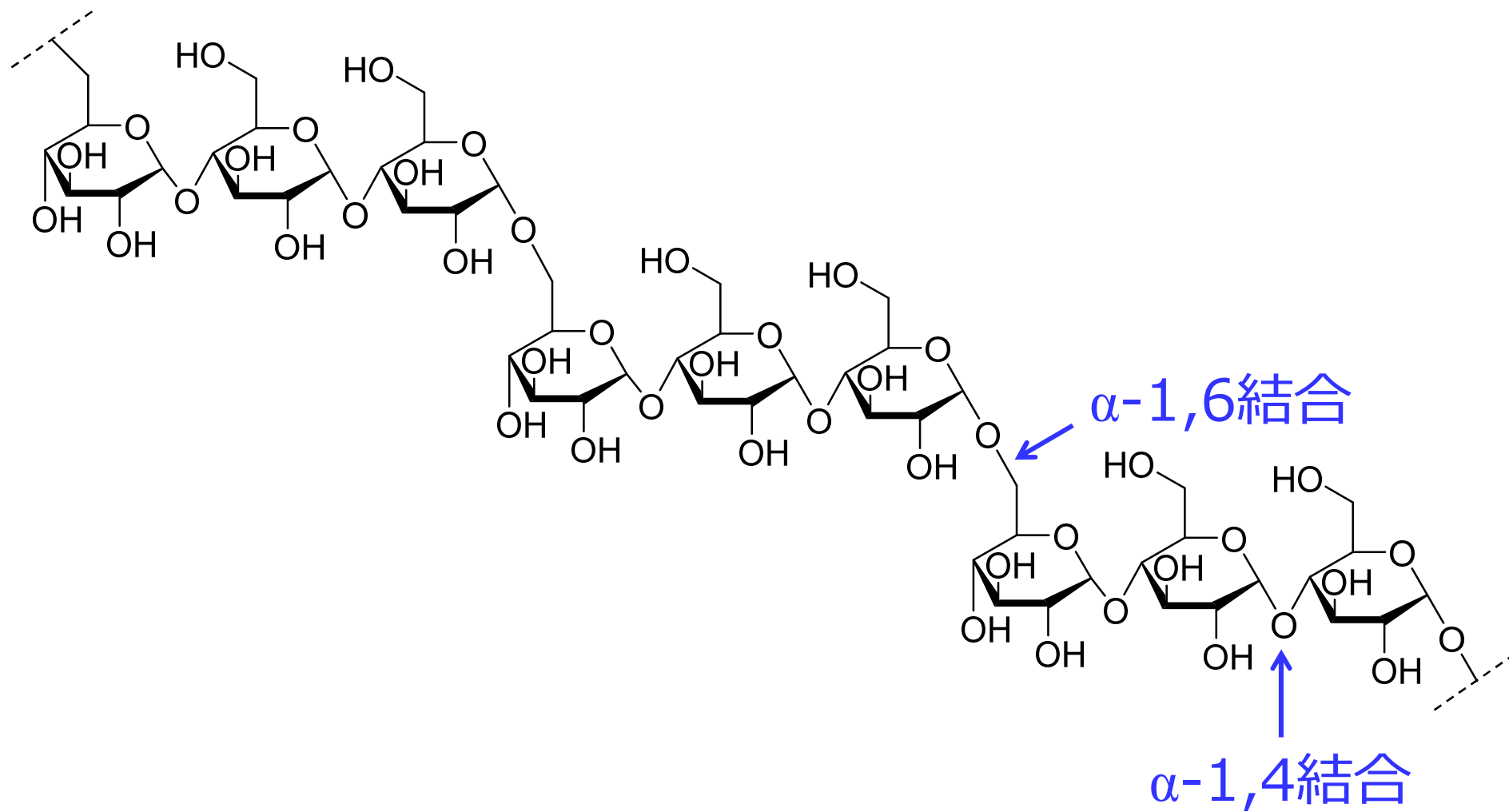
多糖類を足場にする利点

- ・親水性の増大
- ・化学修飾が容易
- ・配向性の向上
- ・非特異吸着の低減
- ・失活の抑制

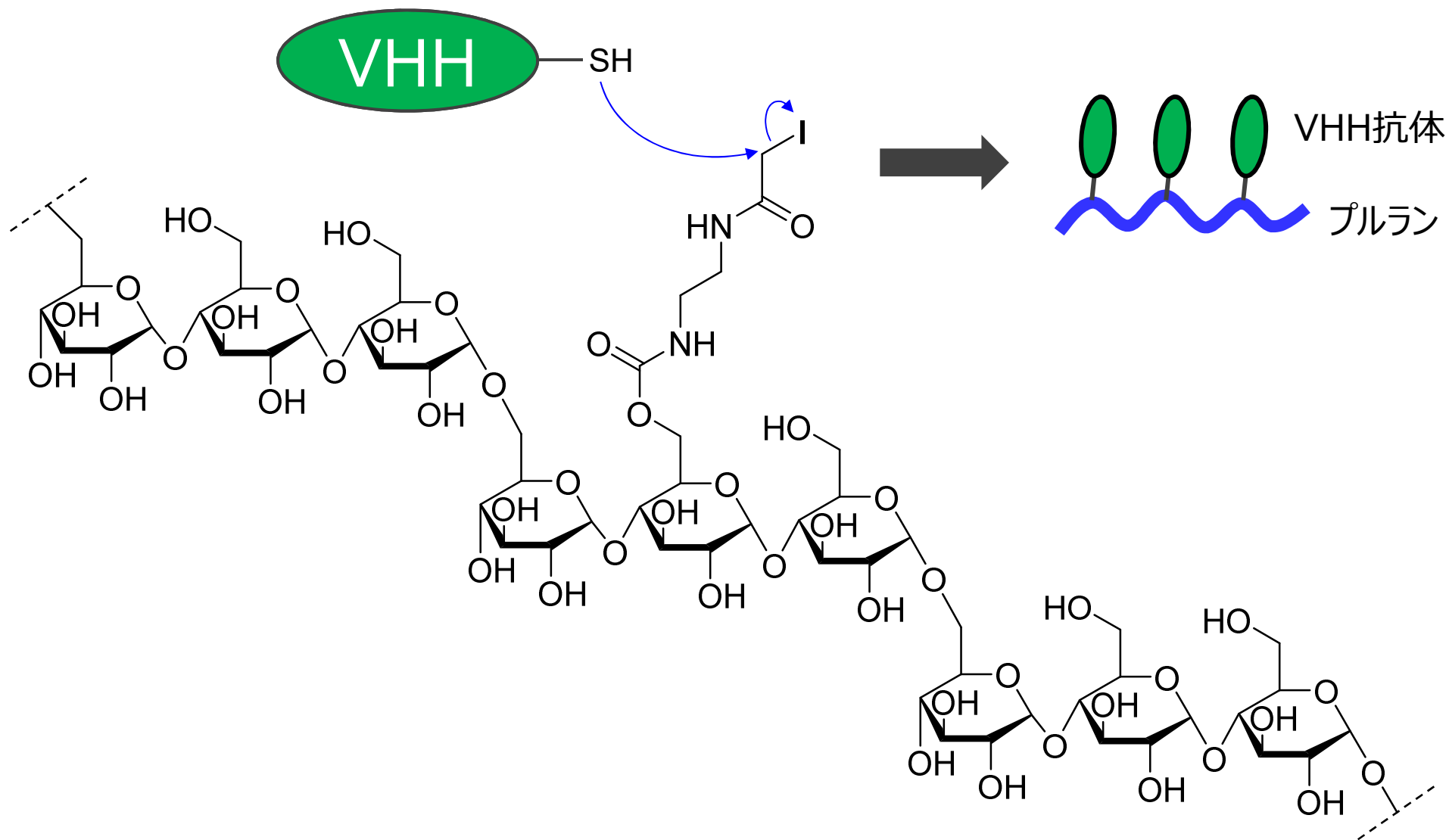
VHH抗体を集積する利点

- ・サイズが小さく高密度化しやすい
- ・多価効果による結合活性の増大

プルラン

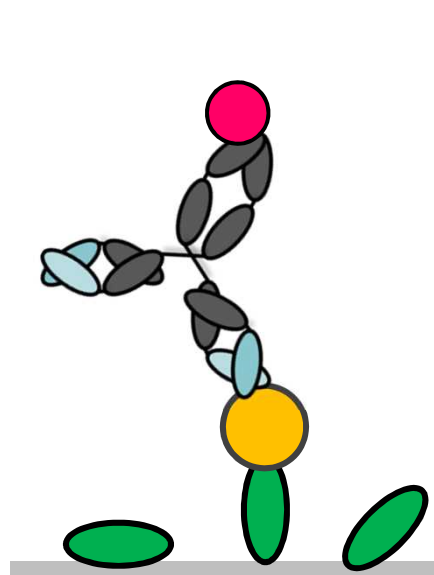


VHH抗体-プルラン結合体

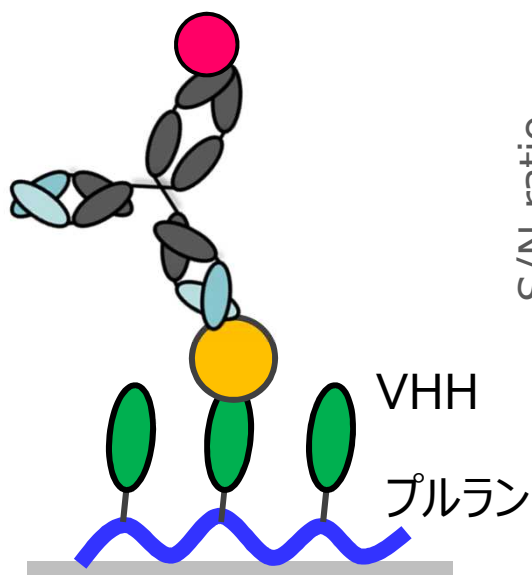


VHH抗体-プルラン結合体を使ったサンドイッチELISA

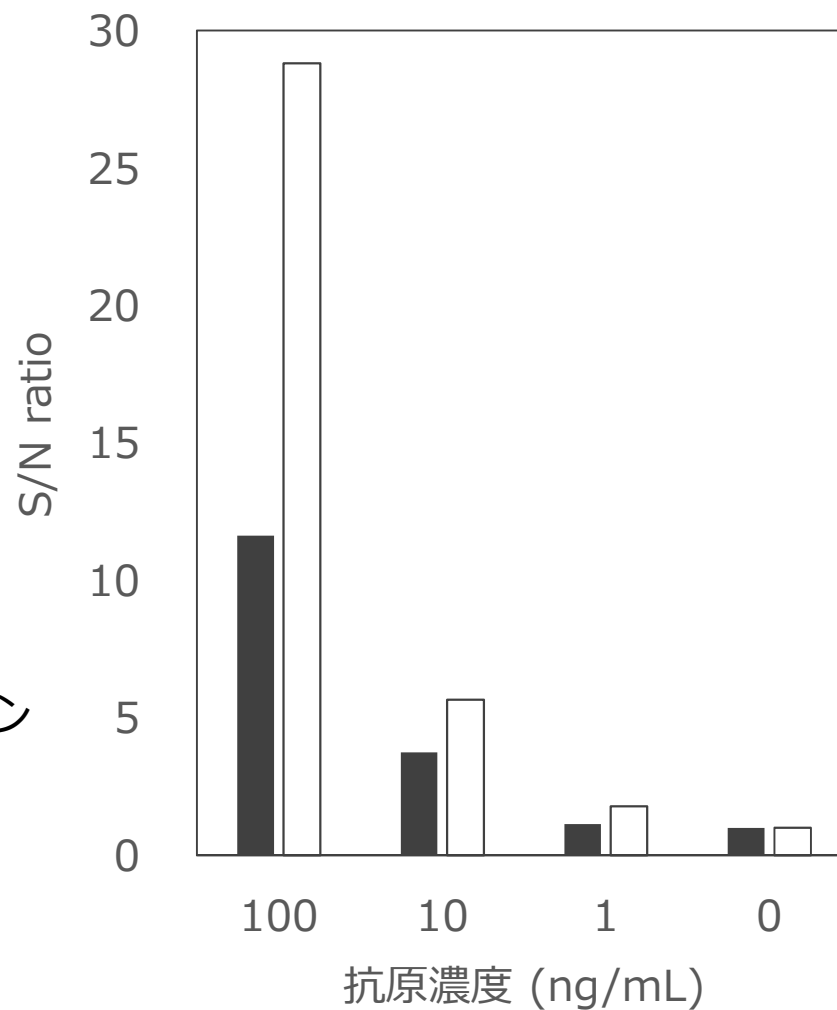
半代替サンドイッチELISAで比較



VHH抗体を固相化



VHH抗体-プルラン
結合体を固相化



■ VHH抗体
□ VHH抗体-プルラン結合体

新技術の特徴・従来技術との比較

- 固相化によるVHH抗体の失活や剥離を抑制
- 非特異吸着によるバックグラウンドノイズを低減
- VHH抗体の集積化による抗原結合活性の向上

想定される用途

- 高温下での使用を想定した検査・診断薬
- VHH抗体の安定化剤
- VHH抗体を提示するための表面コート剤

実用化に向けた課題

- 検出感度に改善の余地がある。
- 今後、多糖の種類やサイズ、VHH抗体の提示密度などの検討を行う必要がある。
- 完全代替サンドイッチELISAに展開する。

企業への期待

- VHH抗体を利用したアプリケーションに興味をもつ企業との共同研究を希望
- ELISA、イムノクロマト、マイクロアレイ、微粒子、医療用素材等

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 抗体-多糖結合体及びそれを用いた高感度免疫測定方法
- 出願番号 : 特願2017-008331
- 出願人 : 埼玉大学
- 発明者 : 松下隆彦、松岡浩司、幡野健、根本直人、新井秀直

産学連携の経歴

- 2008年-2013年 住友ベークライト社と共同研究実施
- 2018年-2019年 JST研究成果展開事業（A-STEP
機能検証フェーズ）に採択

お問い合わせ先

埼玉大学

オープンイノベーションセンター

T E L ; 048-858-3849

F A X ; 048-858-9419

e-mail coic-jimu@ml.saitama-u.ac.jp