

利用成果報告書

- 1 課題番号 H26-005
- 2 報告者 野地 博行 国立大学法人東京大学大学院工学系研究科 応用化学専攻
- 3 利用区分 成果公開有償利用
- 4 利用課題名 タウタンパク質に強い結合能を示す抗体の探索
- 5 使用装置名 BIACORE 分子間相互作用解析装置
- 6 利用期間 平成 26年 6月 9日 ~ 平成 26年 10月 27日

- 7 利用成果・実績の概要
- アルツハイマー病(AD)は痴ほうの主因であり、世界的に患者数が増え続けている神経変性疾患である。ADの治療法は未だ確立されていないが、早期発見・早期治療により進行を遅らせる事ができるようになりつつある。そのため、ADの早期診断技術が強く求められている。アルツハイマー病の数少ない疾患マーカーの一つとして、神経細胞内の微小管結合たんぱくであるタウたんぱく質が知られている。タウは神経細胞死に伴い細胞外へと放出され、脳脊髄液中でのタウ濃度を増大させる。しかし、疾患の初期段階でのタウ濃度はわずかであり、従来の方法では計測できなかった。
- 近年我々は、抗原抗体反応を利用した検出法であるサンドイッチELISA(Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)法を μm スケールに微小化し、抗原1分子を検出可能な「デジタルELISA法」を開発した。デジタルELISA法をタウに適用すれば、従来法を超えた高感度検出が可能になると考えられた。そのためには、タウと安定な結合を形成する抗体をスクリーニングする必要があり、Biacoreを用いてタウとタウ抗体との結合動態の計測を行うこととした。
- 【実験結果・考察】
- 4種類のタウ抗体(抗体1, 2, 3, 4)とタウとの結合動態を調べたところ、抗体1, 2はタウからの解離が早く、デジタルELISAには不適合であった一方、抗体3, 4はタウとほとんど解離せず、安定な結合を形成することが分かった。さらに、Biacoreを用いて抗体3/タウ/抗体4のサンドイッチ複合体の形成を確認した。このことは、抗体3と抗体4が異なるエピトープに結合することを示しており、これら2抗体がタウのデジタルELISAに適することを示していた。
- 最終的に、抗体3, 4を用いたデジタルELISAを実施し、タウの1分子検出に成功した。現状はまだ開発の初期段階であるが、既に従来のELISA法の最高感度に匹敵する検出感度を達成している。今後は、Biacoreを用いた更なる抗体スクリーニングなどによる感度向上を図って、デジタルELISA法を用いたADの早期診断手法を確立したいと考えている。

- 8 社会・経済への波及効果 アルツハイマー病は痴ほうの主因であることから、デジタルELISA法による早期診断技術が確立すれば、健康寿命の大幅な増進が見込める。このことは高齢者のQuality of lifeを大きく改善するほか、超高齢社会に突入した我が国の社会保障費の抑制にも寄与するものである。

9 学会等における口頭・ポスター発表

発表した成果(発表題目、口頭・ポスター発表の別)	発表者氏名	発表した場所(学会等名)	発表した時期	国内・外の別
Single-molecule assay for tau protein using digital ELISA system (ポスター発表)	T. Ono, L. Yamauchi, T. Miyasaka, A. Takashima, and H. Noji	The 18th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (mTAS 2014)	2014年10月	国外

- 10 学会誌・雑誌等における論文掲載 該当なし