

28Q-am187

アミロイド蛋白の共通高次構造認識モノクローナル抗体の作製と解析についての検討

○町田 和之¹, 永山 雅健¹, 遠城寺 宗近¹, 中島 学¹(¹福岡大薬)

【目的】アミロイド病は、細胞内外にアミロイド蛋白が立体構造変化を伴って凝集・蓄積することによる疾患群である。このアミロイド蛋白の立体構造変化を解析する事は、疾患の早期診断法の確立や発症・進行を遅らせる治療法の開発に重要な知見が得られる。そこで我々は、凝集 A β 1-42 を免疫原として立体構造変化を認識するマウスモノクローナル抗体の作製を試み、RL2-9-1 を樹立した。RL2-9-1 は A β 1-42 のモノマーには反応せず、経時的構造的変化に応じて反応性を示した。また、A β 1-42 と異なる人工合成アミロイド凝集体にも反応し、アミロイド蛋白の共通立体構造変化を認識している可能性が示唆された。今回、RL2-9-1 抗体の認識抗原の性状について検討を行なったので報告する。

【方法】ヒト神経芽細胞株(SH-SY5Y)を標的細胞とした細胞膜結合性 A β 1-42 に対する RL2-9-1 の反応性を 6E10、A11 抗体と FACS を用いて比較した。また、RL2-9-1 結合性 A β 1-42 を glycerol gradient 法にて分離し、構造解析を試みた。

【結果】細胞膜結合 A β 分子との反応性では、6E10 は溶解直後の A β においても反応性を示したが、RL2-9-1 は溶解 24 時間以降の A β における細胞膜結合分子に対し反応性を示した。A11 は膜結合性分子には反応性を示さなかった。

【考察】RL2-9-1 は経時的変化を伴った細胞膜結合性 A β 1-42 を認識し、その反応性は 6E10 および A11 とは異なっており、新規立体構造認識抗体である可能性が示唆された。今後、glycerol gradient 法により RL2-9-1 抗体が認識する細胞膜結合性 A β 1-42 分子の構造について検討する予定である。