

## 27X-am09

### 分泌型ハイブリッド IgA 植物抗体によるペロ毒素のヒト腸管上皮細胞に対する細胞毒性の中和効果の検討

○中西 勝宏<sup>1</sup>, 黒羽子 孝太<sup>1</sup>, 丹羽 康夫<sup>2</sup>, 小林 裕和<sup>2</sup>, 今井 康之<sup>1</sup> (<sup>1</sup>静岡県大葉, <sup>2</sup>静岡県大院食品)

【目的】分泌型 IgA は消化管管腔で感染防御に働く抗体であり、可食性植物に発現させることで経口投与可能なバイオ医薬品への応用が期待できる。これまでに、分泌型 IgA の感染症治療薬への利用を目指して、ペロ毒素 (Stx1) に対する IgG の Fab 領域と IgA の Fc 領域を組み合わせたハイブリッド IgA 遺伝子を作製しており、モデル植物であるシロイヌナズナでの分泌型ハイブリッド IgA 植物抗体の発現に成功している。本研究では、発現した植物抗体の毒素中和活性について、Stx1 の侵入門戸となるヒト腸管上皮細胞を用いた *in vitro* の系で解析した。

【方法】ヒト大腸上皮細胞株である Caco-2 細胞を 2 mM 酪酸ナトリウムで 4 日間処理し、Stx1 への感受性を増大させた。酪酸処理した Caco-2 細胞に植物抗体で前処理した Stx1 を添加し、Caco-2 細胞の細胞死、ゲノム DNA の断片化を指標に発現した植物抗体の毒素中和効果を検討した。

【結果および考察】酪酸処理した Caco-2 細胞の Stx1 への感受性について WST-8 を用いた生細胞数測定法で解析し、処理前と比べて低濃度の Stx1 で細胞死を誘導できることを確認した。植物抗体で前処理した Stx1 を酪酸処理した Caco-2 細胞に添加して同様に細胞死について解析した結果、処理した抗体の濃度依存的に細胞死を抑制した。また、DNA ラダー法を用いて Stx1 による Caco-2 細胞のアポトーシスについて検討したところ、植物抗体で Stx1 を前処理することで Caco-2 細胞のゲノム DNA の断片化が抑制され、植物抗体が Stx1 によるアポトーシスを抑制できることを確認した。以上より、分泌型ハイブリッド IgA 発現植物から産生された植物抗体が、Stx1 の腸管上皮細胞に対する細胞毒性を中和できることが明らかとなった。