

22P-am09

抗うつ病薬フルボキサミンに対する特異モノクローナル抗体の作製及び免疫組織化学法の開発

○山本 祐太郎¹, 山本 雄大¹, 野中 竜稀¹, 齋田 哲也¹, 進 正志¹ (¹崇城大)

【目的】フルボキサミン(FLV)は選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)でうつ病、強迫性障害などの治療に用いられるが、嘔吐・下痢等の胃腸障害や肝機能障害などの副作用が報告されている。そこで本研究では、FLV に対する特異モノクローナル抗体(mAb)を作製し、組織・細胞レベルでの薬物動態を解析可能な免疫組織化学法の開発を行った。

【方法】抗 FLV mAb の作製：異反応性架橋剤 GMBS を用いて FLV と BSA を結合させ複合体を作製しそれを FLV 抗原とした。これをマウスに感作し、定法に従ってハイブリドーマの作製、スクリーニング、抗 FLV mAb 産生クローンの選択を行った。抗体の結合活性、特異性は ELISA 法により確認した。免疫組織化学では Wistar Rat に FLV 10 mg/kg を経口投与し 1 時間後に 2%グルタルアルデヒドで灌流固定し、十二指腸、腎臓、肝臓試料を摘出しパラフィン切片を作製し、前処理後、1 次抗体として抗 FLV mAb、2 次抗体として Simple stain (ニチレイ)を反応させ、DAB 反応により可視化した後に顕微鏡で観察を行った。

【結果・考察】ELISA 法により本抗体は FLV に対し特異的で高い結合活性を示すことが確認された。免疫組織化学法では十二指腸の吸収上皮細胞の微絨毛、粘膜固有層や筋層に強陽性反応、吸収上皮細胞の細胞質で陽性反応が確認された。腎臓では近位尿細管、遠位尿細管、集合管に陽性反応が見られた。肝臓では中心静脈付近の毛胆管に陽性反応が見られた。またクッパー細胞は強陽性だった。本抗体を用いて FLV の薬物動態を解析可能な免疫組織化学法の開発に成功した。