抗体修飾磁性粒子を用いたウイルスセンサ実用化のための 抗体長期安定性評価

Antibody stability evaluation for practical application of the virus sensor using antibody modified magnetic particles

産総研¹ ○安浦 雅人¹,芦葉 裕樹¹,堀口 諭吉¹,陳 政霖¹,福田 隆史¹

AIST ¹, °Masato Yasuura¹, Hiroki Ashiba¹, Yukichi Horiguchi¹, Zheng Lin Tan¹, Takashi Fukuda¹ E-mail: yasuura-masato@aist.go.jp

コロナ禍からの脱却に向け、『社会の安心・安全』 と 『活発な社会・経済活動』 を両立させる

ことが求められる中、次の新興感染症に備える意味でも、様々な場面で簡便に利用可能なウイルスセンサの開発が必要である。ウイルスセンサが広く多様なシーンで利用されるようになるには、センサに用いられる試薬の安定性は極めて重要である。我々はこれまでに PCR に匹敵する感度でウイルスを検出可能な、抗体修飾磁性粒子を用いるセンサの開発に取り組んできた。抗体修飾磁性粒子は凍結操作により凝集・劣化が生じるため、実用化にあたっては修飾後の抗体が液中にてその機能を失うことなく安定的に保存されるという点を担保する必要がある。本研究では、抗体の熱変性プロファイル変化を元に、様々な温度条件で抗体を保存した際の長期安定性を評価した。抗体の熱変性プロファイル評価には、タンパク質分子内のトリプトファン残基に由来する自家蛍光のピークシフトを利用して加熱によるタンパク質のアンフォールディングを検出、その熱変性プロファイルによって測定対象の状態比較を可能とする測定装置 Tycho NT.6 (NanoTemper Technologies 社)を用いた。サンプルには、多様な抗体の代表値を取ることを目的として正常ウサギ抗体 (Normal Rabbit IgG) 及び正常マウス抗体 (Normal Mouse IgG) を使用し、希釈溶媒 (PBS, 1%BSA in PBS, 50%Glycerol in PBS) と温度条件 (35℃, 25℃, 4℃, -20℃) が異なる計7つの保存条件において、6 カ月間にわたり無菌環境を維持しつつ継続的な安定性評価を実施した。温度条件

はそれぞれ、夏場の外気温・室温・冷蔵・冷凍を想定している。Normal Rabbit IgG の場合、Tycho にて測定したアンフォールディング曲線は、保存開始時点では 80℃程度で変曲点 (inflection

temperature: T_i) を示した。6 カ月にわたる長期評価において、PBS 中にて 4℃保存した場合の

Normal Rabbit IgG は変動係数が 0.34%と、安定化剤を入れなくとも高い長期安定性が確認されたことから、無菌環境が維持されれば試薬としての性能維持が可能であるものと期待できる。

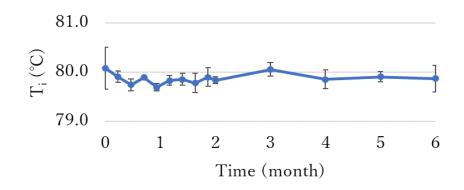


Fig.1. The stability of the inflection temperature (T_i) on the unfolding curves (Normal Rabbit IgG in PBS at 4°C, n=3).