

2020年9月30日

報道関係者各位

慶應義塾大学医学部

新型コロナウイルスに対する中和抗体の信頼性の高い簡易測定キットを開発 —患者の免疫状態の把握、ワクチンの性能評価を促進—

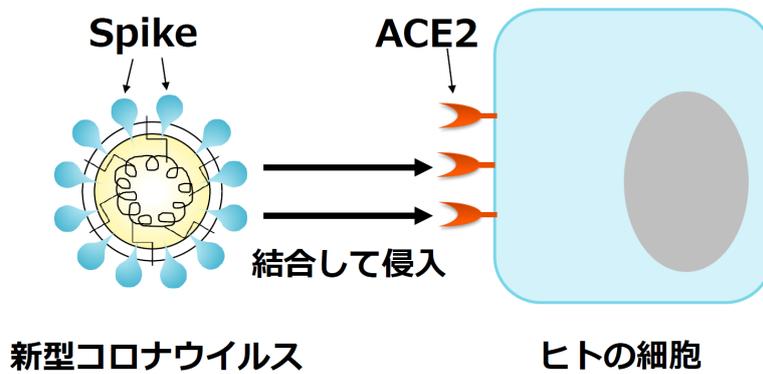
慶應義塾大学医学部リウマチ・膠原病内科学教室の竹内勤教授、竹下勝特任助教、同先端医科学研究所遺伝子制御研究部門の佐谷秀行教授らの研究グループは、JSR株式会社及びその連結子会社である株式会社医学生物学研究所との共同研究により、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）に対する中和抗体の測定キットの開発に成功しました。このキットは結果が得られるまで2時間以内と簡易的でありながら、性能試験では感染力のあるウイルスを用いた中和試験の結果と高い相関を認めました。

一般的に感染症に罹患すると、生体内で抗体と呼ばれる防御因子が作られるようになります。抗体は病原体のさまざまな部位を特異的に認識して結合しますが、感染防御の能力は抗体によって異なります。ウイルスの重要な活性部位に結合してその機能を阻害し、ウイルスを不活化する能力を有する抗体は「中和抗体」と呼ばれます。これまでSARS-CoV-2の中和抗体の測定を行うには、病原体の封じ込めができる特殊な施設で、感染力のあるウイルスを使用した実験が必要でした。今回、共同研究グループは、ウイルスがヒトの細胞に侵入するために重要であるSpikeタンパク質の受容体結合部位と、ヒトの細胞の受容体であるACE2タンパク質を作製し、ウイルス感染の過程をキット内で再現しました。血清中の中和抗体がその過程を阻害する程度を数値化することにより、中和抗体を測定できます。ウイルスを含まないため、BSL1レベルの通常の実験室で使用可能です。

本キットは研究用試薬としての実用化に向け、株式会社医学生物学研究所が準備を進めています。これにより、患者の免疫状態の把握や開発中のワクチンの性能評価などが大きく促進されるものと考えます。

1. 研究の背景と概要

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は未だ感染者が増え続けています。それに対し世界中で多くの研究が行われ、ウイルスが感染する仕組みが少しずつ分かってきました。新型コロナウイルス（SARS-Cov-2）は、ウイルス表面にあるSpikeタンパク質がヒトの細胞膜上のACE2タンパク質と結合する事をきっかけに細胞への侵入を開始することが既に明らかになっています（図1）。この結合を阻害する事ができれば、ウイルスの侵入を防ぐことができると考えられ、そのような作用のある物質は、治療薬候補として世界中で探索されています。



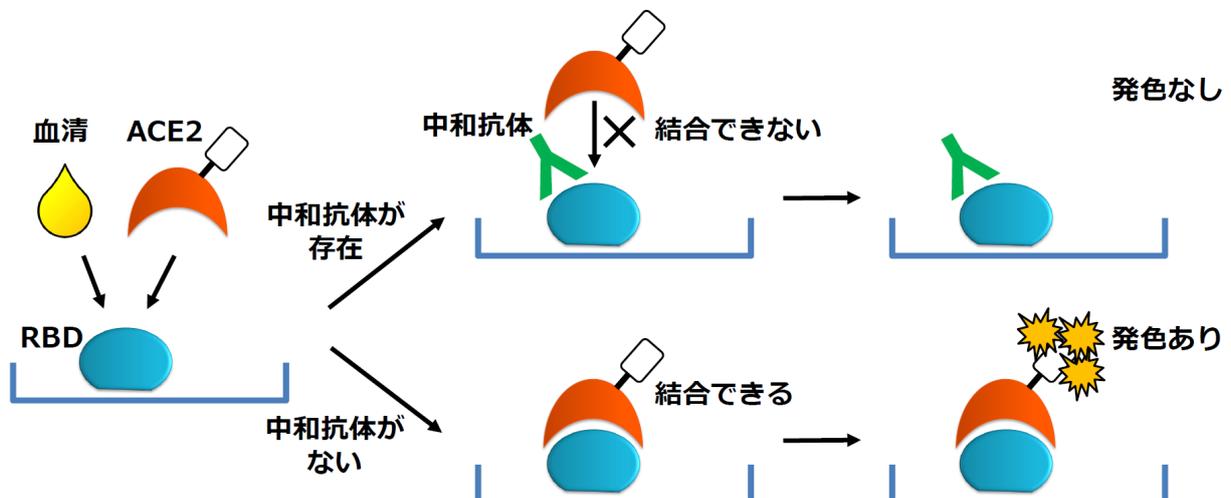
【図1】新型コロナウイルスの侵入経路

一般的に、感染症にかかった患者は体内の免疫機構が働き、抗体と呼ばれる防御因子が作られるようになります。抗体は病原体の色々な場所に結合することで、病原体の活動を阻害し、排除する方向に働きます。SARS-CoV-2 に感染した後も、患者の体内で抗体が作られることが知られています。通常そのような抗体を測定するためには、ウイルスの一部を作製し、そこに患者の血清を反応させることで、血清中にウイルスに結合できる抗体があるかを判定します。ただし、抗体はウイルスのさまざまな部分に対して作られるので、ウイルスのどの部分に結合できる抗体なのかによって、作用が異なります。

SARS-CoV-2 の Spike タンパク質に結合し、ACE2 との結合を阻害する作用を持つ抗体は中和抗体と呼ばれ、一般的な抗体とは異なります。中和抗体は感染防御に直接的に関わると考えられ、この量が多いと感染防御能が高いとみなされます。中和抗体の検査は、ウイルスそのものの有無を検出する PCR 検査や抗原検査とは異なるものです。

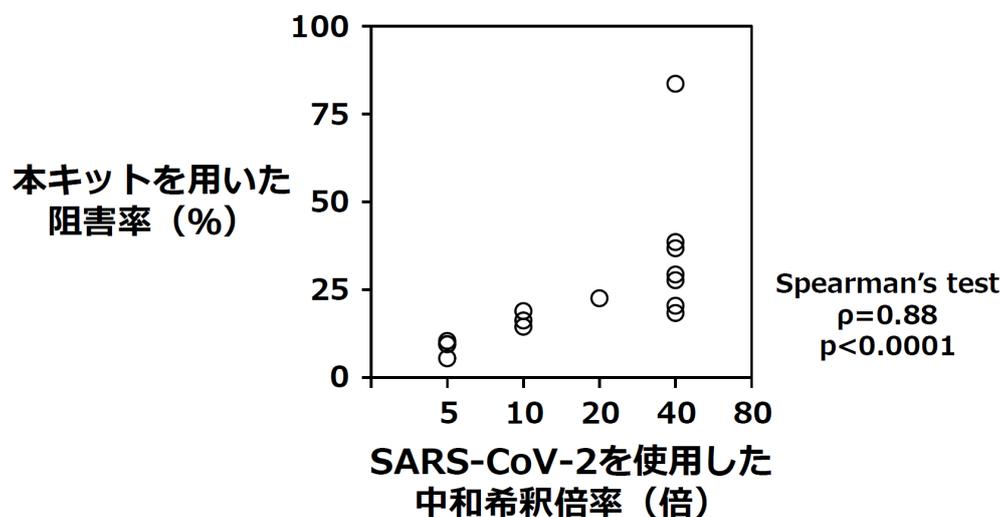
2. 研究の成果

研究グループはまず、SARS-CoV-2 が細胞に侵入する際に用いる Spike タンパク質のうち、特に重要な受容体結合部位 (RBD) を研究室で作製しました。それに対して患者の血清と ACE2 を順に反応させることで、ウイルスが細胞に侵入する過程を再現するキットを作製しました。これにより、患者の血清中の中和抗体が RBD と ACE2 の結合をどの程度阻害するのかを数値化することに成功しました (図 2)。このキットには感染性のある SARS-CoV-2 ウイルスは含まれないため、一般的な研究室で測定する事が可能になります。



【図2】中和抗体の測定原理

研究グループは、国立感染症研究所で確立したプロトコールに従い、SARS-CoV-2 感染症の罹患患者の血清の中和抗体価を値付けした試料を用いて、本キットとの結果を比較しました。その結果、実際のウイルスを用いた測定結果と本キットの結果は良く相関しており、本キットで中和抗体が測定可能であると考えられました（図 3）。



【図 3】 キットを用いた測定結果

3. 研究の意義・今後の展開

本キットを用いる事で、感染防御能を反映した中和抗体を測定する事ができるようになります。各患者の感染防御能の評価、アメリカ・中国で行われている血漿療法（注 1）に用いるドナーの中和抗体の評価、および開発が進んでいるワクチンの効果判定などに有用であると考えられます。

【用語解説】

（注 1）アメリカ・中国で行われている血漿療法：COVID-19 罹患後に回復した患者から血液の提供を受け、抗体を含む血漿成分を抽出して投与する治療法。主に血漿中の中和抗体が治療効果を発揮すると考えられている。

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

※本リリースは文部科学記者会、科学記者会、厚生労働記者会、厚生日比谷クラブ、各社科学部等に送信しております。

【本発表資料のお問い合わせ先】

慶應義塾大学医学部 リウマチ・膠原病内科学教室

教授 竹内 勤 (たけうち つとむ)

TEL : 03-5363-3786 FAX : 03-5379-5037 E-mail : keio.riumachi@gmail.com

【キットに関するお問い合わせ先】

株式会社 医学生物学研究所 総務部 担当：東

TEL : 052-238-1901 FAX : 052-238-1440 E-mail : kouhou@mbl.co.jp

<https://www.mbl.co.jp/>

【本リリースの配信元】

慶應義塾大学

信濃町キャンパス総務課：山崎・飯塚

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

TEL : 03-5363-3611 FAX : 03-5363-3612

E-mail : med-koho@adst.keio.ac.jp

<http://www.med.keio.ac.jp>

※本リリースのカラー版をご希望の方は【本リリースの配信元】までご連絡ください。