

IgGの糖鎖解析による慢性炎症性疾患診断法の開発

プロジェクト
責任者

大阪大学大学院医学系研究科 生体病態情報科学

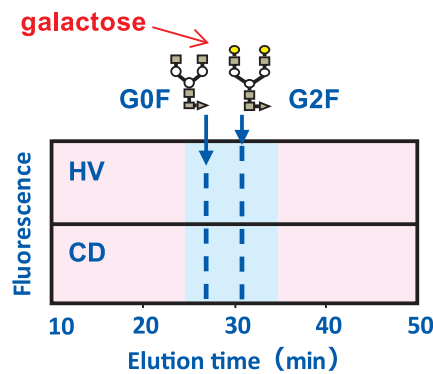
教授 三善 英知

プロジェクト概要

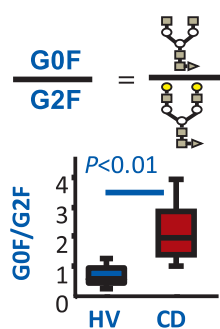
概要：近年IgGのもつ糖鎖機能が大変注目されている。これまで、私達は、HPLCを用いたIgGの糖鎖解析によって、炎症性腸疾患（IBD）を鑑別する方法を発見した。さらに、ABAとGSL-IIというレクチンがクローン病患者由来のIgGと親和性の高いことを見だし、IBDの鑑別診断に対する有用性を証明した。本プロジェクトでは、IBDを含む慢性炎症の診断およびその活動性評価に対するIgG糖鎖キットの有用性を検証する。

HPLCでIgGの糖鎖を解析したところ、クローン病患者においてガラクトース欠損IgGが増加していた

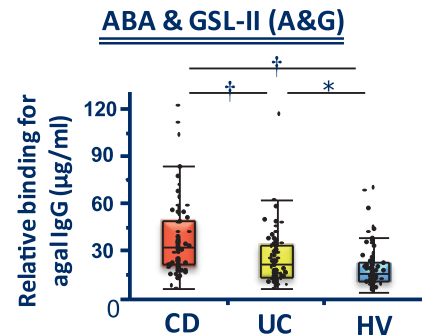
ABAとGSL-IIを使ったDual lectin ELISAを確立した



Am J. Gastroenterology 103(5) 1173-81, 2008



HV：健常者、
CD：クローン病
UC：潰瘍性大腸炎



† $P < 0.001$ * $P < 0.01$
IBD Journal 19(2) 321-31, 2013

対象疾患：炎症性腸疾患(IBD)を含む慢性炎症疾患

特許情報：IBDの鑑別診断で国内／国際特許成立 (LSIPファンド) 特願2006-140457, PCT/JP2007/060257；レクチンを用いた慢性炎症の評価で国内特許出願特願 2010-119099

技術の特徴：慢性炎症の活動性を示すガラクトース欠損IgGを定量できるキットを開発し、その有用性を検討する。

市場性：日本における炎症性腸疾患患者は、年々増加し、現在12万人を超える。欧米におけるその患者数は、約10倍は存在すると言われ、具体的な診断キットができれば200～300億円の市場規模が見込まれる。

開発における課題：HPLCを使えば、そのまま有用な診断マーカーになるが、時間がかかることや、多検体処理が難しい。またレクチン-抗体ELISAの場合も血清からIgGを精製するステップが煩雑である。そこで、自動IgG精製レクチン-抗体ELISA法の開発と、ガラクトース欠損IgGに対する特殊抗体の作成を行う。

Diagnostics

Development of a diagnostic method for patients with chronic inflammatory disease using analysis of sugar chains of IgGs

Principal Investigator

Department of Biopathological Information Science,
Graduate School of Medicine, Osaka University

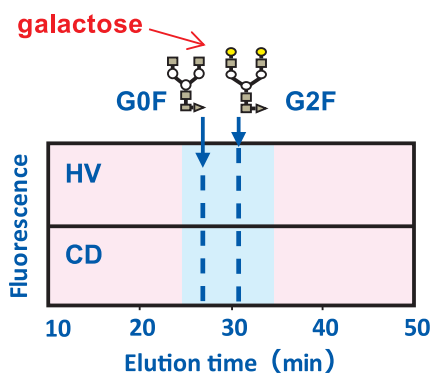
Professor Eiji MIYOSHI

Project Outline

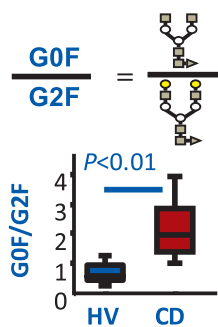
Summary: The function of sugar chains of IgGs has received a lot of attention recently. So far, we have discovered a method that can distinguish inflammatory bowel disease (IBD) by analyzing sugar chains of IgGs using HPLC. Furthermore, we have found that the lectins called ABA and GSL-II have a high affinity with IgGs derived from patients with Crohn's disease and have proved their usefulness against a differential diagnosis of IBD. In this project, we will verify usefulness of the IgG sugar chain kit against diagnosis of chronic inflammation including IBD and we will evaluate the activity.

As a result of analysis of sugar chains of IgGs by HPLC, the number of galactose-deficient IgGs has increased in patients with Crohn's disease.

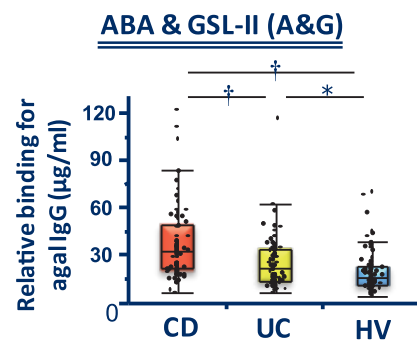
Dual lectin ELISA has been established using ABA and GSL-II.



Am J. Gastroenterology 103(5) 1173-81, 2008



HV: Healthy subject
CD: Crohn's disease
UC: Ulcerative colitis



IBD Journal 19(2) 321-31, 2013

Condition: Chronic inflammatory disease including inflammatory bowel disease (IBD)

Patent information: National/international patents on differential diagnosis of IBD were established (LSIP fund), Patent application 2006-140457, PCTJP2007/060257; National Patent Applications for evaluation of chronic inflammation using lectins 2010-119099

Features of the technology: Develop a kit that can assay galactose-deficient IgGs which show chronic inflammation activity, and evaluate the usefulness.

Marketability: The number of patients with inflammatory bowel disease in Japan has been increasing year by year and is currently over 120,000. The number of patients in Europe and America is estimated to reach 10-fold of this, so that if a concrete kit is developed, the market size would be 20 to 30 billion yen.

Issues on the development: Using HPLC will be a diagnostic marker itself; however, it takes time and multi-sample treatment is difficult. Using lectin-antibody ELISA is also troublesome for the IgG purification step from serum. Thus, we will develop an automatic IgG purified lectine-antibody ELISA and prepare a special antibody against galactose-deficient IgG.