

ID No.	3056
研究課題名	新規機能性低分子抗体を応用した細菌種特異的創薬の基盤開発
研究代表者	中川 一路 (京都大学・教授)
研究組織	
受入教員	津元 浩平 (東京大学医科学研究所・教授)
研究分担者	相川 知宏 (京都大学・助教) 中木戸 誠 (東京大学医科学研究所・助教)
研究報告書	
<p>本研究の目的は、これまで蓄積したタンパク質工学的に人工抗体を作製する技術を応用して、抗原特異的に作製した低分子化抗体をデノボ設計により天然型抗体より高い親和性/特異性を持たせる。さらに、この改変低分子抗体を細菌種特異的に分解・阻害活性を示すタンパク質との融合タンパク質として作製し、抗体の認識能と菌への為害作用の2種類の異なる機能を併せ持つ新規機能性抗体を安価にかつ迅速に作製する基盤を開発する。</p> <p>(1) 抗原の選択：細菌ゲノム情報から、菌体表層に存在し、菌種特異的に存在する遺伝子を選択する。次に、構造情報を基に各種機能解析による評価を行うことによって機能部位から抗原領域を決定する。菌種対象とする菌は、現在劇症型感染症の起炎菌が増加しているA群レンサ球菌と、薬剤耐性化が世界的に問題となっている黄色ブドウ球菌とする。(担当：中川)</p> <p>(2) パニング法による低分子抗体の作製：機能領域のリコンビナント体や糖鎖変異体を作成し抗原とする。M13ファージによるファージディスプレイ法を用いることで、ヒトscFv(単鎖抗体)ライブラリーおよびアルパカナノ抗体(VHH)ライブラリーから、特異的に結合するクローンをパニング法により選択する。(担当、中川および中木戸)</p> <p>これらの方法を用いて、A群レンサ球菌から5種類の抗原を選び出し、それらについてscFvおよびVHHの単離を行った。現在そのうちの3つについて、その抗体の機能解析を詳細に行っている。</p>	