

| | |
|---|--|
| 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(京都大学大学院医学研究科・教授) |
| 研究組織 受入教員 研究分担者 | 津本 浩平(東京大学医科学研究所・教授) 相川知宏(京都大学・助教) 中木戸誠(東京大学・講師) |
| 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>人工抗体ライブラリ、およびアルパカ抗体ライブラリよりA群レンサ球菌の鉄獲得レセプターShr、SLO、およびブドウ球菌の鉄獲得レセプターのisdHに対する抗体が得られた。</p> <p>このうち、Shrに対する人工抗体は、SPRおよびITC上で天然型抗体に匹敵する結合能を示し、またShrとヘモグロビンの結合を阻害した。SLO抗体については、SLOのエンドソーム膜破壊能を指標として解析したところ、明確なエンドソーム膜破壊の阻害効果が認められた。さらに、isdH抗体は、ヘム鉄との阻害効果が明確に示されただけでなく、菌の増殖阻害活性も認められた。</p> | |