

ID No.	3056
研究課題名	構造解析を基盤としたモダリティ分子による細菌感染症の制御法の開発
研究代表者	中川 一路 (京都大学・教授)
研究組織	
受入教員	津本 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・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>	