

バイオインターフェイス構築への蛋白質工学的展開

熊谷 泉 (東北大学 大学院工学研究科 教授)

【概要】

ヒト抗体遺伝子群は天然に存在する蛋白質の機能単位の膨大なライブラリーととらえることができる。本研究では、これまでの実績である、抗体の分子認識能による安定な人工選択、人工的分子形態の創製、選択された抗体の高効率な調製系の構築という三つの基盤に基づいて、抗体医薬開発、ナノ材料への応用の著しい加速を可能にする技術基盤の構築を目標としている。特に生体免疫系では特異的抗原性が発現し難い、細胞表面抗原、工学材料表面に焦点を絞り、特異的認識抗体分子の人工選択とその機能評価を進め、細胞表面および材料表面に存在しうる認識場に関する知見に基づき、抗体の人工組換えによる、蛋白質や細胞間と工学材料間のバイオインターフェイスの人工設計の基盤構築を目指す。また、人工組換えにより得られる抗体分子は遺伝子工学的な手法でのみ調製が可能である。研究代表者らは、最近、大腸菌で大量に発現する不溶性顆粒から、免疫グロブリンフォールドの高効率再生系を確立している。この再生プロセスをさらに整備して、選択された有用ヒト抗体断片を大量調製し、治療・臨床検査薬・再生医療や生体材料としての現実的利用を目指す。

【期待される成果】

ヒト抗体断片の網羅的的人工的作製は、ヒト由来であるがゆえに直接治療薬や生体材料の開発につなげることができ、蛋白質の利用範囲を最大限に高めることが可能となる。特に、材料表面特異的抗体に関しては、従来のように、特定の蛋白質に適用可能な材料開発、という観点とは180度異なり、既存の材料に対して、逆に蛋白質側を選択、設計するという未踏の領域を開拓できる。本研究により得られた抗体あるいは調製システムと、医工学あるいは材料科学との融合により、蛋白質を基盤とした新しい領域の開拓に大きな期待が持たれる。

【関連の深い論文・著書】

- I. Kumagai, Y. Nishimiya, H. Kondo, and K. Tsumoto: Structural consequences of target epitope-directed functional alteration of an antibody The case of anti-hen lysozyme antibody, HyHEL-10. *J. Biol. Chem.* **278**, 24929-24936 (2003)
- M. Umetsu, K. Tsumoto, M. Hara, K. Ashish, S. Goda, T. Adschiri, and I. Kumagai: How additives influence the refolding of immunoglobulin-folded proteins in a stepwise dialysis system: Spectroscopic evidence for highly efficient refolding of a single-chain Fv fragment. *J. Biol. Chem.*, **278**, 8979-8987 (2003)

【研究期間】 平成 16 ~ 20 年度

【研究経費】 86,200 千円

【ホームページ】 <http://www.che.tohoku.ac.jp/kuma/>