

【基盤研究(S)】

理工系 (工学Ⅱ)



研究課題名 ナノ世界のインターフェイス構築へのタンパク質工学的デザイン学

東北大学・大学院工学研究科・教授

くまがい いずみ
熊谷 泉

研究分野：生物機能・バイオプロセス

キーワード：生物機能工学

【研究の背景・目的】

近年におけるナノ・分子レベルでのマニピュレーションの達成は、正確な生体分子間・細胞間接合やナノ素材からのボトムアップ構造化を期待させる。その中で我々は、他分子と比較して秀でた分子認識機能と幅広い抗原対応性を持つタンパク質「抗体分子」に着目し、生体免疫系システム中の抗体遺伝子群を膨大なライブラリーと考え、有機低分子から細胞表面受容体や無機材料表面などの幅広い抗原に対して高親和な抗体分子の取得に成功してきた。

本研究では、タンパク質・細胞・ナノ工学材料の幅広い抗原を対象とした抗体分子断片を構成要素として、接合対象素材によらず目的素材間をナノレベルで正確に接合・アセンブリ制御できるバイオインターフェイス分子を創出するプラットフォーム技術を開発する。そして、分子立体構造解析と詳細な物理化学的解析および生物機能解析から裏付けされた、架橋分子の立体構造と接合による機能発現の相関を明らかにする。

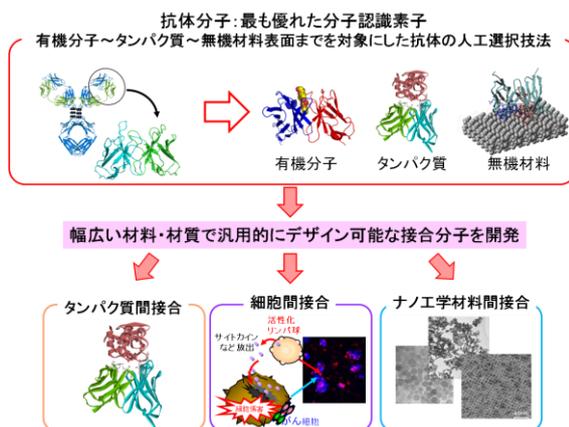


図1. 抗体分子を利用したインターフェイス分子開発

【研究の方法】

本研究では、抗体分子のがん免疫療法とナノ工学材料への高度利用を目標として、がん細胞とリンパ球表面に特異的な抗体断片や有機・無機ナノ材料に高親和な抗体断片の取得を人工選択系により取得する。そして、ドメイン組換え融合による人工分子形態を設計し、目的素材間をナノレベル

で効果的に接合できるバイオインターフェイス分子を作製する。作製したインターフェイス分子はX線や熱量測定などを用いて構造・機能を解析し、分子の架橋構造・機能データから細胞・ナノ素材の機能発現を誘発する要因を見出し、接合対象素材によらず目的素材間をナノレベルで効果的に接合できるバイオインターフェイス分子を作製する技術を開発する。

【期待される成果と意義】

タンパク質・細胞・ナノ工学材料を正確にトラップし接合できる分子は医薬・再生医療・ナノテク開発分野において重要であるが、各々の分野で独自の開発研究が行われている。その中で、我々は、有機低分子から細胞表面抗原や無機ナノ材料表面まで幅広い抗原に対応したファージ選択技術を世界に先駆けて開発した。本研究では、抗体分子はあらゆる素材間を架橋する分野横断的なナノ世界の「糊」として活躍し得る接合素子であることを立証する。この立証は、この接合素子開発プロセスがあらゆる分野で利用できるプラットフォーム技術となることを意味し、今後の細胞・ナノテクノロジーにおいて重要な単位操作の開発時間・コストが大幅に合理化されることが期待できる。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- 1) H. Watanabe, M. Umetsu, I. Kumagai *et al.*, Human anti-gold antibodies: Biofunctionalization of gold nanoparticles and surfaces with anti-gold antibodies, *The Journal of Biological Chemistry*, **283**, 36031-38 (2008)
- 2) R. Asano, M. Umetsu, I. Kumagai *et al.*, Highly effective recombinant format of a humanized IgG-like bispecific antibody for cancer immunotherapy with retargeting of lymphocytes to tumor cells *The Journal of Biological Chemistry*, **282**, 27659-27665 (2007)

【研究期間と研究経費】

平成22年度～26年度
167,500千円

【ホームページ等】

<http://www.che.tohoku.ac.jp/~kuma/index.htm>