

## 【特別推進研究】

### 理工系（工学）



#### 研究課題名 ナノ空間インターフェイスのバイオデザイン

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、ナノ領域での接合設計にはバイオ分子の特異的分子認識の利用が最も有効であると考え、細胞表面、タンパク質表面、有機分子表面、無機材料表面を特異的な分子認識場としてとらえ、バイオ分子の人工選択を通じて、その相互作用の精密解析に成功してきた。

本研究では、バイオ分子の中で機能デザインが進んでいるタンパク質の抗体分子に着目し、その機能抗体断片を構成要素として接合対象素材によらず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知識構造化することによって、細胞・工学ナノ材料が提供する様々なソフト・ハード界面に応じた接合設計を迅速に適応・進化できるナノ空間インターフェイス分子をバイオデザインする。

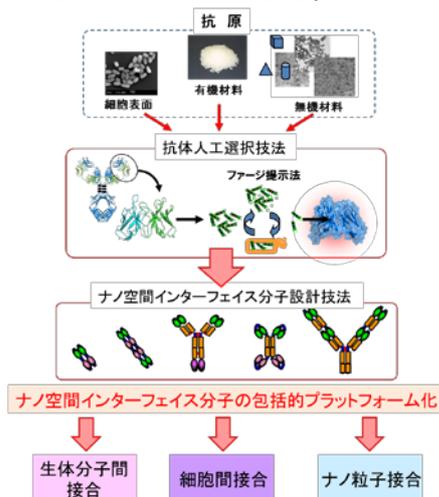


図 1. 抗体分子を利用したナノ空間インターフェイス分子のバイオデザイン

#### 【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、ソフト界面のがん細胞とリンパ球表面に特異的な抗体断片やハード界

面のナノ工学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ナノ空間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ナノ空間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) R. Asano, M. Umetsu, I. Kumagai et al., Cytotoxic enhancement of a bispecific diabody by format conversion to tandem single-chain variable fragment (taFv), *J. Biol. Chem.*, **286**, 1812 (2011).
- 2) T. Hattori, M. Umetsu, Izumi Kumagai et al., High affinity anti-inorganic material antibody generation by integrating graft and evolution technologies, *J. Biol. Chem.*, **285**, 7784 (2010)

#### 【研究期間と研究経費】

平成 24 年度－28 年度  
400,000 千円

#### 【ホームページ等】

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