

## 学術集会報告

後援 卒業教育委員会

企画 医学部ゲノム基礎医学

2025年12月5日 於 毛呂山キャンパス本部棟地下1階 第4講堂

### ライブラリー法と試験管内進化法による抗体作製技術の現状

村上 明一

(徳島大学大学院 医歯薬学研究部 口腔微生物学分野 准教授)



この度、徳島大学の村上明一先生をお招きし、「ライブラリー法と試験管内進化法による抗体作製技術の現状」のタイトルでご講演を賜りました。

抗体は、生体に侵入した異物（抗原）に対して結合し、それを排除するタンパク質です。村上先生は、アメリカボストンにある Dana-Faber Cancer Institute で、5年間にわたり抗体研究に従事されたご略歴をお持ちです。この時に、SARS やインフルエンザウイルスなどに対する治療用完全ヒト抗体の作製に関わっていらっしゃいました。

従来の抗体作製法は、1975年に開発された抗原で免疫した宿主の免疫細胞とミエローマ細胞を融合させるハイブリドーマ法と呼ばれる方法が主に用いられていました。今回の村上先生ご講演では、その後帰国されてから取り組んでこられた、ファージを用いた新しい抗体作製技術についてお話しくさしました。

我々が、一般的に「抗体」と聞いてイメージする Y 字の形は、丁度、両手を挙げた2本の腕で、抗原に結合する IgG の形です。一方、村上先生が研究されている抗体は、

ラクダ科動物や軟骨魚類に見られる VHH や IgNAR と呼ばれる片腕だけの抗体です。これら片腕抗体の利点は、サイズが小さくなるため遺伝子工学的に作製したり、改変したりすることが容易になる点だそうです。

村上先生は、細菌に感染するファージを利用し、人工的にシャッフルして組み合わせを変えた一本鎖抗体の遺伝子をファージに組み込み入れて表面に抗体タンパク質を提示させることで、通常の免疫法では取得することが難しい抗体を含めて多様な抗体を作製していらっしゃいます。大元になる一本鎖抗体の遺伝子は、アルパカ 11 頭の血液を基に増幅し、それをシャッフリングされたとのこと。ちなみに、アルパカという動物はかわいらしい外見ですが、かなり匂いがきついというお話もありました。

多様な一本鎖抗体の遺伝子ライブラリーから、目的の抗原に結合する抗体を選び出すスクリーニングは、パニング法を使うそうです。この方法では、試験管内に目的の抗原を固相化し、そこに多様な抗体を提示しているファージを加えます。結合しない大部分のファージをよく洗い流すと、抗原に結合する抗体を提示したファージだけが試験管内に残る、という手法です。このパニングという単語の語源は、お皿（パン）の上で大量の砂から比重の違いで砂金を洗い出す作業に由来するそうです。ファージだけでなく、酵母を用いたディスプレイ法も使われるというお話でした。

こうした方法で作製された治療抗体の成功例として、TNF $\alpha$  に対する一本鎖抗体を2分子つなげた抗リウマチ薬のナゾラ（オゾラリズムブ）も紹介されました。村上先生には、数多くの質問にも丁寧にお答えいただき、非常に活気ある学術集会となりました。末筆となりましたが、この場をお借りして、村上明一先生、並びにご参加頂いた皆さまに改めて御礼を申し上げます。

(文責 片桐岳信)