

「取得困難なモノクローナル抗体を独自技術で探索・創生」

専攻：応用生命科学専攻

学科：応用生命科学科

研究室：分子生物工学研究室

氏名：中野秀雄



『研究キーワード』

ヒトモノクローナル抗体、ウサギモノクローナル抗体、無細胞タンパク質合成系、リボソームディスプレイ、Ecobody 技術、エピトープマッピング

『研究シーズ・スキル』

無細胞蛋白質合成、抗体スクリーニング、エピトープマッピング

『WEB サイト』

研究室 <https://teruyo1.wixsite.com/molbiotech>

researchmap <https://researchmap.jp/read0011501>

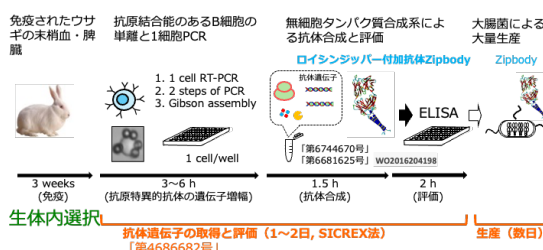
○ 無細胞蛋白質合成系を用いた、ウサギモノクローナル抗体探索

ウサギの免疫システムは、マウスなどの齧歯類に比べ、一方ウサギ抗体の相補性決定領域（Complementarity Determining Region：CDR）内のアミノ酸の数はマウスよりも多く、そのため高い多

様性を生み出すことができる（マウス H 鎖の HCDR：～15 アミノ酸、ウサギ H 鎖の HCDR：～20 アミノ酸）。その結果マウス抗体は KD 値が 10^{-9} M 程度だが、ウサギ抗体の場合は 10^{-12} M に達することがあり、そのためごくわずかな構造の違いを認識できる抗体が得られやすいことが知られている。名古屋大学では、抗原で免疫したウサギ末梢血および脾臓から採取した大量の B 細胞から、磁性ビーズを用いて、抗原特異的に結合する B 細胞を濃縮した後、単一 B 細胞から抗体遺伝子を増幅・大腸菌無細胞タンパク質合成系で抗体を合成、スクリーニングする技術である Ecobody 法を開発した。本技術は大学発ベンチャーとして iBody 株式会社で社会実装されている (<https://www.ibody.co.jp/>)。さらに濃縮した多数(10 の 3-5 乗程度)の B 細胞から抗体遺伝子を増幅、短鎖 Fab としてリボソーム上に提示してセレクションを行う、リボソームディスプレイ手法（図 2）も開発している。

Ecobody 法

多数の単一 B 細胞から迅速抗体遺伝子単離・評価・大量合成



1 週間でウサギ B 細胞からの抗体スクリーニングが可能

図 1 Ecobody 法の概要

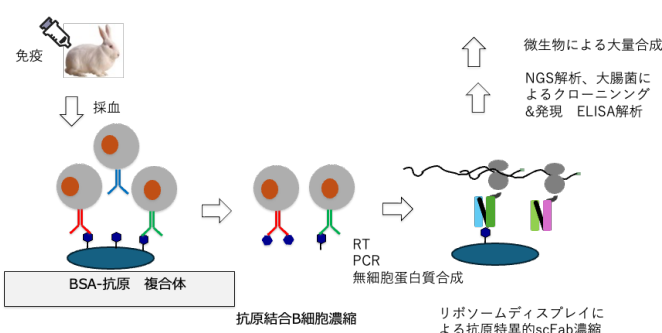


図 2 ウサギ B 細胞からの抗体リボソームディスプレイ概要

○ 無細胞タンパク質合成系を用いたヒトモノクローナル抗体探索

前述の Ecobody 法、ならびにリボソームディスプレイ方法を用いて、ヒトモノクローナル抗体の取得技術を開発した。最近、腸内細菌に対するヒトモノクローナル抗体を、同手法により取得し解析を進めている。

○ リボソームディスプレイ法によるエピトープマッピング

取得したモノクローナル抗体のエピトープを決定することは、コストと時間がかかるプロセスである。リボソームディスプレイと NGS 解析、さらにバイオインフォマティクス解析を組み合わせることで、迅速安価にエピトープを決定する手法を開発した。<https://doi.org/10.1016/j.jbiosc.2024.01.008>