

## 研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名：健康・福祉のためのナノバイオ材料およびバイオ素子としての  
「スーパー抗体酵素」の創製
2. 研究代表者名：宇田 泰三（広島県立大学生物資源学部 教授）

### 3. 研究概要

研究代表者が発見した「スーパー抗体酵素」(Antigenase)の本質を究明し、これを取得するための技術開発を行うとともに、バイオ素子としての各種 Antigenase の創出を展開している。Antigenase は、ある特別な胚細胞型遺伝子に集中して存在することが発見され、誰でもが効率的に作製できる方法論が確立されたことは注目される。また、医薬品として有用ないくつかの Antigenase の作製、さらには抗ガン剤として有望視されるヒト型の Antigenase (BJP)の取得にも成功している。

### 4. 中間評価結果

#### 4 - 1. 研究の進捗状況と今後の見込み

スーパー抗体酵素 (Antigenase) の酵素活性を一般の酵素に近づけ、より実用化に近づいた成果を得ている。また、マウスにおける Antigenase の酵素活性発現機構の解析に成功しており、抗体 germline (胚細胞遺伝子) の役割を明確にして製造方法を確立した。マウスについての研究に引き続き、ヒトの Antigenase について研究が行われており、マウスでの解析結果が応用出来ることを示した。

Antigenaseが、HIV、インフルエンザ、ヘリコバクター・ピロリ等で、有効であることを *in vitro* で検証している。さらに、BJPの研究より、ヒトガン細胞障害性の抗体の発見がなされており、非常に興味深い。今後の更なる成果が期待出来る。いよいよ臨床への準備が必要な段階に来ているが、まだ体制は整っていない。

#### 4 - 2. 研究成果の現状と今後の見込み

アミノ酸の三つ組残基が酵素活性の中心であり、これが抗体 germlineの中に組み込まれていること、そのgermlineに由来する抗体は、Antigenase の原料となりうることを示して、Antigenaseの製造方法として実証している。これは、この分野においては先端的な注目すべき成果である。宇田研究代表者が主唱したAntigenaseの名称が定着しつつあることは、この分野においてこのグループの成果が非常に重要であることが認められているということでもあろう。適用可能と思われるウイルス等は、HIV、インフルエンザ、MRSA、ヘリコバクター・ピロリ等通常の薬物療法では耐性が出やすいものを対象とできる点に優位性がある。即ち、薬剤耐性を示す元になっている結合蛋白や表面蛋白の不変領域を分解するAntigenaseの作成が可能である。HIV、インフルエンザ、ピロリでは、既にAntigenaseの作成に成功している。これまでは、マウスの抗体でのデータが主であったが、ヒトの抗体を用いる方が好ましいことは言

うまでもない。現在では、ヒトの抗体での研究が進んでおり、マウスの場合と同じような考え方ができることが判明している。もう一方の研究として、骨髄腫患者の尿中に排泄されるBJPの研究も進んでおり、BJPの研究のなかからガン細胞障害性の抗体を発見している。今後更なる進展が期待できる。

#### 4 - 3 . 今後の研究に向けて

研究は順調に進んでおり、基礎的なデータはかなり蓄積出来たものと思われる。今後は、臨床応用へ向けた取り組みが必要な段階に入っていくため、研究代表者が認識しているとおり臨床応用のための体制を整える必要がある。今後この研究が注目されると、他の研究者の参入も予想されるところである。常に先端を行くためには、より高機能な Antigenaseの作成や基礎データの更なる充実を図って行く必要があり、そのための体制も必要と思われる。

#### 4 - 4 . 戦略目標に向けての展望

国際的に見ても独創的であり、かつ先導的な研究であり、得られている結果も注目に値するものである。当初計画の達成は、ほぼ間違いのないところである。国際的な先導性を確保するための支援強化が重要課題。当初計画では想定していなかったが、早い機会に臨床に向けた体制の整備が必要である。

#### 4 - 5 . 総合的評価

Antigenase の酵素活性発現機能が、Asp,Ser,His のアミノ酸三つ組み残基によるものであることの解明を初め、特定の germline から得られる抗体が、特異的に酵素活性を示す確率が高いこと等を解析し、Antigenase の製造方法を確立したことは、高く評価できる。また、それらの応用として、HIV、インフルエンザなど薬剤耐性の生じやすいウイルスに対する Antigenase を作成して実証していることは、画期的な成果として高く評価される。BJP に関する研究も進んでおり、今後の成果に対する期待も大きい。