

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： 高機能分子「スーパー抗体酵素」の自動合成装置と大量合成

2. 研究代表者： 宇田 泰三（大分大学工学部 教授）

3. 研究概要

「スーパー抗体酵素」とは抗体でありながら酵素作用を有しており、世界で初めて見出され、標的とするタンパク質を破壊する抗ウイルス薬として役立つことができるという画期的な性能を有している。本研究は以下の3つの項目を並行的に進めることにより、将来、治療に使える「ヒト型のスーパー抗体酵素 (Human Antigenase)」を作製するのが目的である。

項目1; ヒト型「スーパー抗体酵素」の効率的作製技術開発

狂犬病ウイルスワクチン接種者から血球を採取し、狂犬病ウイルスに効果を発揮する完全なヒト型配列を有する抗体酵素遺伝子を取得する。結果として約 20 クローンの抗体酵素遺伝子をクローニングした。ほぼ計画通りであり、今後は他のウイルスへの適用や抗体酵素遺伝子のクローン数を増やす計画である。

項目2; 自動合成装置のための要素技術開発

ヒト型「スーパー抗体酵素」作製には多大な時間と作業量を必要とするのでその作業を短縮できる自動合成装置開発のための要素技術を確認する。結果として、化学チップ上での定温PCRの実現、PCR産物の分離法を確認した。計画より少し遅れている。

項目3; 大量製造とモデルマウスへの投与実験

ヒト型「スーパー抗体酵素」の薬効を *in vitro* および *in vivo* 実験で調べる。このためには最終的に数 100mg を確保できる大量製造法の確立を目標にしたが、現在すでに 100mg の製造に成功し、いまの時点で本目的を達成できた。狂犬病ウイルスに対する *in vitro* 試験は計画通り続行中であり、モデルマウスへの投与実験 (*in vivo*) は計画に従って H22 年度秋から開始する。

4. 中間報告結果

4-1. 研究の進捗状況及び研究成果の現状

スーパー抗体酵素の大量合成法の確立を大きな目的とし、今回 100mg レベルのヒト型スーパー抗体酵素を得る技術を確認している。今後、*in vivo* を含む評価研究が進むと考えられ、大きな進捗が望まれる。本チームは比較的小規模の研究体制でありながら、代表者の強いリーダーシップの元に膨大な実験を着実にこなしながら高い成果をあげている。

しかし、スーパー抗体酵素を抗ウイルス薬等として役立つ事自体が新しいコンセプトであり、研究の遂行上、いろいろな切り口が生じてしまうことが考えられる。そこで、プロジェクトの研究内容・目標を実現可能な疾病項目に絞り、その項目に求められる抗体が臨床上でも有用であることを示す事が重要であり、少しでも早く臨床試験を目指した前臨床の *in vivo* 試験を進めるべきであろう。

4-2. 今後の研究に向けて

本研究が目指す独創的なコンセプトは世界的なレベルの成果をあげられる可能性が期待される。そのためには有効性(臨床試験の検討も含む)の実証による評価が不可欠であり、その実現のためには研究戦略を見直す必要がある。研究の後半は、ヒトに応用する際に発生する問題点を整理して、ヒトへの臨床

試験に向けた確かな道程を示す研究に特化すべきである。本チームは当初から、狂犬病を第一の目標としており、既に細胞レベルでは感染抑制を確認している。対象を絞ることを考えれば、狂犬病とインフルエンザで充分であろう。その場合、後半の重点課題である *in vivo* 試験はかなり困難なことであり、それを克服する方法を見いだせるかにかかっている。他方、やはり学術的な観点からの研究は不可欠であり、基礎をきちんと固めることは大事にして欲しい。その結果、スーパー酵素の概念が定着出来ればさらにその意義は大きい。

4-3. 総合評価

ヒト型「スーパー抗体酵素」の大量合成に成功したことは高く評価され、いよいよ *in vivo* 試験が本格的に始まる場所である。得られる成果は大きな社会的インパクトをもたらすと考えられる。しかし、スーパー抗体酵素の最大の問題点はヒトに対する有効性が実証されていないことだと思われる。基盤技術としては優れたものを有しているので、研究の方向性を絞って、臨床試験が実施できるような GMP 環境や血管脳関門 (BBB) 突破の方策を早急に整え、その実証に全力を尽くすべきである。