

抗体に酵素作用を持たせる革新的手法と将来展望

Department of Intellectual Property Management

本技術のポイント

- スーパー抗体酵素（酵素作用を持つ抗体）は抗原に特異的に結合し、かつ、酵素的に分解・無力化する。
- 本技術により、既存の抗体（抗体医薬等）をスーパー抗体酵素（軽鎖型）に変換可能。
- 抗がん剤等の医薬品、インフルエンザ・COVID-19等の新興感染症対策に係る用途を想定している。

発明の概要

<抗体とスーパー抗体酵素の相違点>

抗体
Fab領域（抗原認識）
Fc領域（白血球・マクロファージの受容体を含む、他の免疫反応も媒介）

スーパー抗体酵素
抗原認識加水分解
分解物

ピロリ菌ウレアーゼの分解試験結果

(kDa)	M	0.3	5	10	24	0.3	5	10	24	反応時間
98.0										ウレアーゼ(β)
64.0										分解断片
50.0										

ピロリ菌のみ 菌体 + 抗体酵素(UA-15L)

<スーパー抗体酵素活性中心は軽鎖の可変領域内に存在>

抗原認識に関わる領域
定常領域 可変領域
CDR
抗原と直接接する領域

軽鎖 可変領域の構造
Ser27a His93 Asp91

活性中心（触媒三残基）

<主にセリンプロテアーゼ様の活性を有する>
・活性中心としての、Ser-His-Aspの3残基
・上記が空間的に水素結合可能な場所に配置
⇒ セリン側鎖のγ位 酸素原子の求核性向上
⇒ 酸素原子が基質主鎖のカルボニル炭素に求核攻撃、加水分解反応開始

<抗体(軽鎖)を酵素化する手法（本技術）>

軽鎖可変領域の95番目（CDR内）のプロリンを欠失・別アミノ酸に置換することで 酵素活性を発現 or 高活性化が可能

抗体軽鎖(酵素活性無し)

プロリン欠失・置換

→

Ser-His-Aspの空間的な配置の適正化
酵素活性発現・高活性化

プロリン欠失クローン(酵素活性有り)

アミロイドβペプチドの分解試験

Reaction time (hr)	Intensity (au)	Condition
0	10	T99
0	10	P95Δ
10	10	T99
10	10	P95Δ
20	20	T99
20	20	P95Δ
30	25	T99
30	25	P95Δ
40	10	T99
40	30	P95Δ
50	10	T99
50	30	P95Δ

従来技術・競合技術との比較・優位性

<期待される優位性（対抗体医薬）>

	対象疾患	標的特異性	作用機序	血中半減期	製造コスト
抗体医薬	○	◎	○ (抗原に結合)	IgA(5d), IgD(3d), IgE(2d), IgG(1-3w), IgM(5d)	× ~ Δ
スーパー抗体酵素	○	○ (ナノ抗体の一種)	◎ (抗原を分解)	現状不明	○ (大腸菌での製造可)

抗体医薬由来のκ型軽鎖のスーパー抗体酵素化も検討する

想定される用途

- 抗がん剤等の医薬
- COVID-19等の新興感染症対策
- インフルエンザの新たな予防方法（JST未来社会創造事業にて推進中）
- バイオセンサによるウイルス等の迅速検出

代表発明者：
一三恵美
(大分大学 全学研究推進機構 教授)

共同発明者：
宇田泰三
(九州先端科学技術研究所 特別研究員)

ライセンス可能な特許
発明の名称：未公開
公開番号：未公開
連絡先：JST知的財産マネジメント推進部 ライセンス担当
phone: +81-3-5214-8486
e-mail: license@jst.go.jp

www.jst.go.jp/chizai/

