

抗体に酵素作用を持たせる革新的手法と将来展望

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

反応時間 (hr)	ウレアーゼ (β)	分解断片
0.3	+	+
5	+	+
10	+	+
24	+	+

＜スーパー抗体酵素活性中心は軽鎖の可変領域内に存在＞

軽鎖可変領域の構造

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)
0	~8
10	~8
20	~20
30	~25
40	~12 (T99), ~32 (P95Δ)
50	~12 (T99), ~32 (P95Δ)
60	~12 (T99), ~32 (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/

