
2006年1月23日

News Release

報道関係者各位

慶應義塾大学が独自の試験管内選択技術の診断・医療への応用に着手
-光切断型 DNA ディスプレイ法による抗体作製や受容体リガンド探索に可能性-

【新規発表事項】

慶應義塾大学理工学部生命情報学科生命分子工学研究室（横浜市港北区）は、抗体や受容体リガンドなどの有用なタンパク質・ペプチドを迅速に試験管内でスクリーニングできる「光切断型 DNA ディスプレイ法」を開発し、診断・医療への応用研究に着手しました。従来の技術では達成できなかった特殊な抗体の作製や、ゲノム創薬のターゲットである受容体のリガンド探索に応用することにより、ポストゲノム科学の基礎研究の進展や、診断薬・治療薬の開発に貢献することが期待されます。この開発には独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）の助成事業「平成 15 年度産業技術研究助成事業」（助成期間：2003 年 10 月～06 年 9 月）などを活用しています。

【背景】

ヒトゲノム解読の成果を診断・医療に応用するためには、遺伝子の産物であるタンパク質の機能解析が不可欠であり、個々のタンパク質を特異的に認識できる抗体の作製や、受容体などの膜タンパク質の機能解析は特に重要な課題となっています。治療用・診断用抗体の世界市場は急速に拡大しており、2010 年には約 3～5 兆円規模に達するとの予測もあります。また、既存医薬品の約半数は受容体を標的として結合し作用することから、ヒトゲノム解読により明らかになった多くの新規受容体はゲノム創薬の重要なターゲットとして注目されています。抗体作製や受容体リガンド探索には、抗体やペプチドの多様な集団(ライブラリー)の中から、標的となる抗原や受容体に結合する抗体やリガンドを効率よくスクリーニングできる技術が求められます。従来の実験動物や細胞を用いる方法では、細胞毒性を示すものには適用できず、また、ライブラリーの多様性が数百万程度に制限されるなどの問題があり、効率のよい代替技術が求められていました。

【訴求点】

慶應義塾大学では、100 億以上の分子多様性が容易に得られ、高機能化・自動化が可能な無細胞タンパク質合成系を利用して、独自にタンパク質の試験管内選択技術を開発し、タンパク質の進化工学や相互作用解析に応用してきました。今回、研究チームが改良した「光切断型 DNA ディスプレイ法」では、タンパク質とその遺伝情報である DNA との連結部分に光切断可能なリンカーを導入することで、抗原に強く結合する抗体分子や受容体に強く結合する阻害ペプチドの遺伝情報を効率よく回収することが可能となりました。この方法では、無細胞タンパク質合成系を含むマイクロカプセル中でタンパク質と DNA を連結するため、一本鎖抗体などの疑似抗体の他に、Fab 抗体や完全抗体などの二本鎖抗体の多様なライブラリーを構築することも可能

です。また、情報タグが RNA ではなく DNA なので、培養細胞表面に発現した受容体との結合のような「汚い」条件下でも、情報タグの分解を気にすることなく操作できます。これらの成果は 2005 年 12 月の環太平洋国際化学会議で発表されました。

【今後】

今後、研究チームは、本技術を用いて、実際に癌などの疾患の診断マーカーとなっているタンパク質などを抗原として、従来よりも親和性・特異性の高い抗体を作製していきます。高感度の診断用抗体チップの開発につなげるとともに、疾患に關与する G タンパク質共役型受容体の活性を阻害するペプチドのスクリーニングを行う予定です。

< 本件に関するお問い合わせ >

慶應義塾大学 理工学部・生命情報学科

専任講師 土居 信英

TEL : 045-566-1772

E-mail : doi@bio.keio.ac.jp