

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 13590 号
------	---------------

氏 名 近藤 太志

論文題目

A rapid in vitro selection method for generation of antibody-like proteins
(高速人工抗体創製法の開発)

論文審査担当者

主査	名古屋大学	教授	村上 裕
委員	名古屋大学	教授	浅沼 浩之
委員	名古屋大学	教授	清中 茂樹
委員	名古屋大学	教授	中野 秀雄

論文審査の結果の要旨

近藤太志君提出の論文「A rapid in vitro selection method for generation of antibody-like proteins（高速人工抗体創製法の開発）」では、高速に人工抗体を創製する方法を確立し、SARS-CoV-2を含む様々な標的に結合する人工抗体を取得した。各章の概要は以下の通りである。

第1章では、人工抗体とは何かを、様々な人工抗体骨格を紹介しながら述べている。さらに、人工抗体を創製するための進化分子工学の進展を初期から現在まで述べている。

第2章では、以前に所属研究室で開発したペプチド選択用のTRAP提示法を人工抗体用に改良している。当初は人工抗体を提示するmRNAの割合が低く、大きなライブラリの作製は出来なかったが、核酸の修飾を含む様々な改良の結果、10兆種類以上の人工抗体からなる多様性の高い人工抗体ライブラリを創製することに成功した。さらにはガンマカとして重要なEGFR1やHER2に対して高い親和力を持つ人工抗体を取得した。

第3章では、第2章で開発した技術を用いて、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）のスパイクタンパク質に解離定数がサブnMレベルで強く結合する複数種類の人工抗体を取得することに成功した。本人工抗体は、以前のSARS-CoV（香港型）結合せず高い特異性を示した。さらには本人工抗体が人の受容体であるACE2とスパイクタンパク質の結合を阻害することを示し、SARS-CoV-2に結合して培養細胞へ感染を抑えることが出来ることが分かった。本抗体は、現在、新しいSARS-CoV-2検出系や中和抗体治療薬としての開発が進められている。

第4章では、TRAP提示法を更に改良してcDNA TRAP提示法を開発している。第3章までのTRAP提示法は、RNA分解酵素が存在する溶液での使用はできなかった。そこで、核酸の構造を再設計してcDNAと人工抗体が直接共有結合で結びついた構造を作ることで、様々な条件で人工抗体を選択可能な方法を開発した。

第5章では、本研究の結論を与えている。

以上のように本論文では、人工抗体を迅速に創製する方法を開発して、様々な標的に結合する人工抗体を得た。本方法は、COVID-19をはじめとした感染症、疾患の治療や診断に役に立つ人工抗体の創製に重要であり、工学の発展に寄与するところが大きいと判断できる。よって、本論文の提出者である近藤太志君は博士（工学）の学位を受けるに十分な資格があると判断した。