

論文審査の要旨

報告番号	理工研 第 450 号	氏名	大川 友里恵
審査委員	主査	伊東 祐二	
	副査	内海 俊樹	橋本 雅仁
		九町 健一	
<p>学位論文題目 ヒト抗体ファージライブラリを使った疾患特異的抗体の単離と特性解析 (Isolation and Characterization of Antibodies to Disease-Specific Antigens using Human scFv Phage Antibody Library)</p> <p>審査要旨</p> <p>提出された学位論文及び論文目録等を基に学位論文審査を実施した。本論文は、患者由来のヒト抗体ファージライブラリから疾患特異的な抗体の単離と得られた抗体の機能解析ならびに、次世代シークエンサーを用いた抗体ファージライブラリからの新たな抗体同定手法の確立について述べたもので、全文5章より構成されている。</p> <p>第1章は序章であり、研究背景、特に、抗体の単離におけるファージディスプレイ法の有用性、次世代シークエンサーについての概要、並びに本論文で研究標的とした肝ガン及び茶のしずく石鹼由来小麦アレルギーについてまとめた。</p> <p>第2章では、肝ガン抗原ルテラン特異的な抗体の単離と得られた抗体の機能解析を行った。肝ガン患者由来の単鎖Fv (scFv) 抗体ファージライブラリを構築し、バイオパニングにより肝ガン抗原ルテランに対する特異的抗体ファージの単離に成功した。得られた抗体ファージのエピトープ解析を行うとともに、その癌細胞に対する細胞運動阻害活性について述べている。</p> <p>第3章では、ヒト抗体ファージライブラリからの迅速な抗原特異的抗体の同定法として、次世代シークエンサー技術を導入した解析手法の確立を行った。第2章で述べた肝ガン患者由来の抗体ライブラリを用い、ガン抗原として用いたルテランに対するバイオパニング前後のファージ群の抗体配列を、次世代シークエンサーにより網羅的に解析し、各配列の出現率を比較することで抗原特異的な抗体配列の特定を行い、本手法の有用性を明らかにした。</p> <p>第4章では、第3章で開発した手法の適用を拡大し、茶のしずく石鹼由来小麦アレルギー患者の抗体ファージライブラリからのアレルギー関連IgE抗体の単離について検証した。茶のしずく石鹼由来小麦アレルギー患者由来のIgE特異的なscFv抗体ファージライブラリを作製し、アレルゲンである小麦抗原グルテンに対するIgE抗体の同定に成功した。この結果は、本手法が、抗体ライブラリから種々の機能性を持つ抗体の効率的な単離に適用できることを明らかにしている。</p> <p>第5章は結論であり、研究内容を総括した。</p> <p>以上、本論文は、抗体ファージライブラリに関する研究において疾患特異的な抗体の単離と特性解析だけでなく、次世代シークエンサーによる新たな抗体単離手法の改良を行い、それらの有用性を明らかにした。これは、現在まで単離手法の限界によって見落とされてきたような希少な抗体の単離を可能にすることで、新たな治療薬や研究用試薬としての抗体の適用増大に貢献できる。</p> <p>よって、審査委員会は博士（理学）の学位論文として合格と判定する。</p>			