

論文審査の要旨

報告番号	理工研 第 460号	氏名	中山 浩
審査委員	主査	伊東 祐二	
	副査	内海 俊樹	橋本 雅仁

学位論文題目 合成カンナビノイド誘導体に対するモノクローナル抗体の作製および、それを用いた検出法に関する研究
(Study on development of synthetic cannabinoid derivatives-specific antibodies and sensing method using its antibodies)

審査要旨

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、社会問題となっている危険ドラッグの一つである合成カンナビノイド、特に注目されている3-ナフトイルインドール誘導体の検出手法を開発することを目的に、ハイブリドーマ法によるマウスモノクローナル抗体作製及び、ファージディスプレイ法を用いたVHH抗体の単離を行い、これらを使った、3-ナフトイルインドール誘導体の免疫検出法の構築を検討したもので、全文5章より構成されている。

第1章は、研究背景であり、社会問題となっている危険ドラッグの特徴について記載すると共に、現状の検出方法及びその長短所について記載した。

第2章では、ハイブリドーマ法を用いた3-ナフトイルインドール誘導体特異的マウスモノクローナル抗体の作製及びその特性評価について記載した。免疫原である3-ナフトイルインドール誘導体ハプテンを免疫したマウスの脾臓細胞を用いて、ハイブリドーマ法により2種の抗原特異的モノクローナル抗体の作製に成功し、それらの特性評価（結合親和性及び交差反応性）を行った。

第3章では、ファージディスプレイ法を用いた3-ナフトイルインドール誘導体特異的VHH抗体の単離とその特性評価について記載した。アルパカを抗原ハプテンで免疫し、そのリンパ球より構築したVHH抗体ファージライブラリからバイオパンニングによって単離された2種の抗原特異的VHH抗体のアミノ酸配列比較、結合特異性、結合親和性について評価した。

第4章は、マウスモノクローナル抗体を用いた2種類の簡易検出方法（免疫クロマトデバイス技術、蛍光増強阻害法）について検討した結果について記載した。マウスモノクローナル抗体を用いて免疫クロマトデバイスを作製し、ターゲットとなる3-ナフトイルインドール誘導体を検出に成功した。一方、蛍光増強阻害法による検出については、蛍光標識した3-ナフトイルインドール誘導体を調製し、上記2種のモノクローナル抗体を使って系の確立を試みた。結果として、蛍光変化が見られず、この手法は利用できないことが判明したが、その原因についても考察した。

第5章は、本論文の総括である。3-ナフトイルインドール誘導体免疫によるハイブリドーマ法によるマウスモノクローナル抗体及びアルパカを用いたファージライブラリからのVHH抗体の単離、作製したモノクローナル抗体及びVHH抗体の特性解析、その抗体を用いた検出法の検討といった一連の研究結果を踏まえ、危険ドラッグ検出デバイスへの開発に向けた本研究の有用性について考察した。

以上、本論文は、危険ドラッグに対するモノクローナル抗体の単離を行い、最終的に、免疫イムノクロマトによる検出手法の確立に成功した。本研究の成果は、オンサイトで簡便な危険ドラッグ検出手法の確立に大きく寄与すると期待される。

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。