

Study on development of synthetic cannabinoid derivatives-specific antibodies and sensing method using its antibodies

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2018-10-12 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 中山, 浩 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10232/00030338">http://hdl.handle.net/10232/00030338</a>

## 最終試験結果の要旨

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

最終試験は、以下の要領で博士論文の発表会を行い、研究発表内容の質、発表状況、質疑応答の内容を総合的に審査した。

博士論文の発表会は、平成30年8月2日の16時00分より鹿児島大学理学部2号館生命化学セミナー室にて開催され、30分の博士論文内容の発表後、約30分間の諮問を含む質疑応答が行われた。具体的な質疑応答の内容の一部を以下に示す。

1) 抗体の安定性について、抗体間で大きな違いがあるのか？

回答：抗体のクローン間でも、大きな違いがある。産業的に利用する場合には、加速試験などによって高い安定性を有する抗体を選び出し、それをを用いた検出キットなどを作製するのが一般的である。今回得られたマウス抗体はある程度の安定性を有しているが、VIII抗体は、通常よりも変性温度が低く、抗原を認識しているものの、induced fit型の結合をする安定性の低い抗体と考えられる。

2) カンナビノイドの受容体についての情報は？

回答：カンナビノイド受容体I、II等数種の受容体が知られている。これらの受容体は、生体由来のカンナビノイド類似化合物をリガンドとして、本来、麻薬・鎮痛様作用を示すと考えられる。カンナビノイド系の危険ドラッグは、その意味では生体類似物質で、生体のカンナビノイド類似化合物と同様な認識機構と考えられるが、その認識機構については現在のところ不明である。

3) 検出用の抗体として、ポリクローナル抗体を使用することは考えられないのか？

回答：例えばウサギのポリクローナル抗体は、高い結合力を有しており、その意味ではセンサー用抗体として有用であるが、動物免疫による調製のため、同等の品質（結合力や安定性）を維持した抗体を供給することが困難であり、本研究のような標的分子特異的センシングを行う材料としては適さない。一方、近年、ウサギのモノクローナル抗体の生産方法に技術的な進展があり、検出用途に使用できるウサギのモノクローナル抗体が市場に出てきているが、極めて高価であることが難点である。

4) 得られたマウス抗体の抗原認識について？

回答：今回得られた抗カンナビノイド抗体のカンナビノイド分子構造上での認識部位を、種々の誘導体を調製して比較検討した。その結果、この抗体はカンナビノイドのナフタレン環とインドール環をまたぐように認識していると考えられるが、長いアルキル鎖の代わりにバルキーな残基を導入すると結合力が大きく低下することから、このアルキル鎖自身も結合に何らかの役割をもつと考えている。

5) マウス免疫の際に、血清中のIgGタイターだけでなく、IgMタイターをチェックした理由は？

回答：一般的に、IgGタイターだけをチェックして、ハイブリドーマ作製に移ることが多いが、このIgMのタイターをチェックすることで、IgMからIgGのクラススイッチが起こっていることを確認できるとともに、センサー用の抗体として不要なIgMが、作製したハイブリドーマから得られる確率を減らすことができる。

上記のように審査員から質問があったが、審査対象者は、適宜、適切な対応と回答・討論を行ったことから審査委員会は、申請者が博士課程の修了者としての学力ならびに見識を有するものと認め、博士（理学）の学位を与えるに足る資格を有するものと判定した。