

## 論文審査の要旨

報告番号	理工研 第 492 号	氏名	森 怜香
審査委員	主査	伊東 祐二	
	副査	内海 俊樹	九町 健一

学位論文題目 親和性ペプチドを用いた部位特異的 I g G 抗体修飾法による免疫測定法の開発  
( Development of Immunoassay by Site-specific Chemical Conjugation of IgG  
Antibodies Using Affinity Peptide)

## 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。本論文は免疫測定系の感度向上を目的に、新規の部位特異的な抗体修飾法であるCCAP法 (Chemical conjugation by affinity peptide) を開発し、免疫測定法における抗体標識、抗体固定化への応用、およびその効果の検証について述べたもので、全文5章より構成されている。

第1章は、研究背景として、抗体について、体外診断薬に用いられる免疫測定法とその課題、抗体修飾法とその利用、先行研究であるCCAP法について、また、免疫測定法の測定対象とするIgE並びにCA19-9について、概要を記載した。

第2章は、先行研究であるヒトIgGに特異的なIgG結合ペプチド (IgG-BP) によるCCAP法を基に、マウスIgGへの部位特異的修飾に適用可能な手法の開発を行った。抗体精製用の結合リガンドとして利用されている *Staphylococcus aureus* が持つ Protein A 由来のペプチド Z34C を改変させ、ヒトIgG、マウスIgG両方を修飾可能である新規CCAP法 (CCAP-Z34C) の開発に成功した。

第3章では、CCAP-Z34C法に用いるペプチドの改良を行い、CCAP-Z33法を開発した。Z33ペプチドのデザインによって、ペプチド試薬調製時の工程の削減、及びペプチド合成収率の向上が可能となった。このZ33ペプチドを用いたマウスIgGの修飾条件を最適化するとともに、抗体修飾による抗原親和性への影響を検証した。

第4章は、CCAP-Z33法にて修飾を行ったマウスIgGを用いて免疫測定法への応用検討を行った。免疫測定法の中で最も一般的な方法であるELISA法と、体外診断薬において頻繁に使用されるラテックス凝集法の2つの方法に、CCAP-Z33法で修飾を行った抗体を適用し、一般的な抗体修飾法であるランダムアミンカップリング法による修飾抗体との比較を行った。測定対象として、体外診断薬としても使用されている抗原である、IgEおよびCA19-9を用いた。結果として、CCAP法による修飾抗体を用いることで、測定感度の飛躍的な向上や非特異反応の低減が確認された。

第5章は、免疫測定系におけるCCAP法の有用性や、今後の展望について述べるとともに、本研究を総括した。

以上、本論文にて開発した新たな抗体修飾法は、抗体の機能性を維持した状態での標識や材料表面への固定化を可能にしたことから、抗体を使った免疫検出法において高感度化に大きく貢献でき、実用化も期待される。

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。