

最終試験結果の要旨

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

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、令和2年7月31日（金）15時00分より、インターネットを経由した遠隔での発表形式で、3名の審査委員の他、13名の参加者の下、開催された。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) ランダム修飾した抗体に比べ、CCAP法で修飾した抗体は機能性の向上が見られたが、他の抗体においても同様な効果が期待できるか。

回答：使用した2種類の抗体については、CCAP法による修飾抗体の機能性には、顕著な優位性が見られた。すべての抗体について、このような大きな優位な差異が出るとは限らないが、少なくともCCAP法による修飾がランダム修飾に劣ることはないと考えられる。

2) ランダム修飾法において、抗体の機能低下が起こる理由は何か。

回答：一番考えやすいことは、抗体の抗原結合部位、特にCDRと呼ばれる抗原と直接コンタクトをしている領域に修飾が起こると、抗体の機能性は大きく低下することが予想される。一方、CCAP法の場合は、抗体のFc領域に部位特異的に修飾が起こるため、このような機能の低下は起こらないと考えられる。

3) CCAP法では、本来2か所に修飾されるはずのものが、1か所にしか修飾されない理由は何か。

回答：確かに、抗体のFcには、試薬として利用したZ34CあるいはZ33ペプチドの結合サイトが2か所存在するので、2か所修飾されてもおかしくないが、本研究で使用した2種類の抗体では、ほぼ片方の1か所しか修飾されない。この理由として、最初に片方の部位が修飾されることによって、Fcの構造に変化が生じ、これが2つ目のCCAP試薬の反応を阻害している可能性が考えられるが、詳細は分かっていない。

4) CCAP法への応用として、本研究では、ELISAとラテックス凝集法への有用性を示したが、最近の免疫検出手法として実用化されているイムノクロマト法への応用は可能であるか。

回答：このCCAP法のイムノクロマト法への応用は可能であり、是非、行いたいと考えている。一般に、イムノクロマト法では、ニトロセルロース膜を用いているが、この膜への抗体の固定化にも、本研究で開発したCCAP法は、利用可能である。

5) 本研究で開発したCCAP法について、実用化に向けて、解決すべき点や改良点は何か。

回答：本論文の検討では、抗体の材料への固定化に、ストレプトアビジン・ビオチン系を用いている。しかし、実用的なことを考えると、抗体の固定化にこの系は使わずに、材料表面の官能基と抗体に結合したCCAP試薬上の官能基との間での直接連結による固定化がコスト的にも優位であり、この系を検討していきたい。CCAP法を用いれば、このアプローチは十分、実現可能であると考えている。

上記のように審査員から質問に対し、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。