

最終試験結果の要旨

報告番号	理工研 第403号	氏名	村岡 純子
審査委員	主査	伊東 祐二	
	副査	内海 俊樹	橋本 雅仁
		有馬 一成	

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26年7月4日の11時00分より鹿児島大学理学部2号館生命化学科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) 質問：ブタの抗体を研究用抗体としてでも利用することは、現在まで行われていないのか。
回答：ブタは、食用として長い年月利用されており、また近年、ゲノム解析も行われているが、抗原免疫により抗原特異的なブタ抗体を単離した報告はなく、今回の報告が初めての報告である。
- 2) 質問：今回の研究では、ブタ抗体のヒト化が一つのテーマだが、どこまで行えば、ヒト化が完成したと言えるのか。
回答：今回の研究では、ブタ抗体の可変領域のVHとVLのうち、VL領域は、ヒト抗体のVLに変換しても大きな抗体の機能には影響しないことが分かったが、ヒト化の完成という意味では、VH上のCDR領域を除いた領域でのヒトVH配列への変換が必要である。
- 3) 質問：そのようなヒト化への変換には、従来行われてきたマウス抗体のヒト化と比べ、利点があるのか。
回答：遺伝子組み換えによる労力としては、マウス抗体からのヒト化と、ブタ抗体からのヒト化では、大きな違いはないと考えられるが、ブタとヒトのVH3配列の高い相同性を考えると、ブタ抗体からCDR領域の移植などによってヒト化した場合の方が、マウスからの場合よりも、抗体の親和性や特異性が維持される可能性が高い。このことが一つの利点である。一方で、抗体作製のためのブタの免疫において、マウスに比べ、数百倍量の抗原が必要であり、これが不利な点である。
- 4) 質問：ヒト抗体を産生するトランスジェニックブタは作れないのか。
回答：技術的には可能だが、現状では作出されていない。マウスではすでにヒト抗体遺伝子を組み替えたトランスクロモマウスが作出されており、実際に、抗体医薬創製の現場では利用されている。
- 5) 質問：抗体のカノニカル構造を議論していたが、本研究では、VHとVLの交換に関する実験を行っており、VHとVLの接触面に存在するアミノ酸の違いや類似性について議論すべきではないか。
回答：カノニカル構造についての議論は、今後行っていくべきVHのヒト化研究においてCDR移植を行うことを想定しての考察である。VHとVLの界面で接触する残基は、ブタとヒトにおいて、ほぼ共通のアミノ酸残基を有していることを論文の中で示した。

上記のように、審査員から質問に対しても、審査対象者は、適切な対応と回答・討論を行った。以上の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。