

論文審査の要旨

報告番号	理工研 第 413 号	氏名	宮崎 誠生
審査委員	主査	伊東 祐二	
	副査	橋本 雅仁	九町 健一
		有馬 一成	

学位論文題目 産業応用を目指したアルパカ由来VHH抗体に関する研究
(Studies on Alpaca VHH Antibodies for Industrial Applications)

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。本論文は次世代抗体として注目されているラクダ科動物重鎖抗体由来のアルパカVHH抗体の産業応用を目的とし、アルパカVHHファージライブラリの構築と評価、ナイーブライブラリ及び免疫ライブラリを用いたモデル抗原に対する特異的VHHクローンの単離、性状解析、さらに新しい抗体の同定・単離手法として、次世代シーケンサーを利用した方法の開発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、序章であり次世代抗体として注目されているラクダ科動物の持つ重鎖抗体ならびにその抗原結合ドメインであるVHH抗体の特徴、VHH抗体を取得するための手法であるファージライブラリの概要について述べた。

第2章では、アルパカVHHナイーブライブラリの構築と、そこから得られたVHH抗体の機能性の評価を行った。免疫をしていないアルパカの末梢血リンパ球を使用し、ナイーブVHHライブラリ構築した。いくつかのモデル抗原に対する特異的VHH抗体の単離を試み、発現した抗体の結合特性を含めた性状についてまとめた。

第3章では、抗原免疫したアルパカ血液からのVHH抗体ライブラリの構築とそこから得られるVHH抗体の機能性評価を行った。モデル抗原のアルパカへの免疫後、免疫後のアルパカの抹消血リンパ球のmRNAからVHHファージライブラリを構築した。このライブラリから、通常のVHH抗体の単離手法あるパイオパンニンによって、このモデル抗原に対して特異的に結合するVHH抗体の単離を行い、その性状解析を行った。

第4章は、次世代シーケンサーを利用した抗原特異的なVHH抗体の単離の新たな開発手法について検討した。第3章で構築した免疫ライブラリを使用し、パイオパンニング並びにその前後で得られるVHH抗体の配列を次世代シーケンサーで網羅的に解析することにより、極めて迅速にかつ多様な抗原特異的VHH抗体の単離が可能な手法を開発した。

第5章は、産業応用を目指したアルパカVHH抗体の利用に向け、その本論文で開発された高い有用性についてまとめ、本論文を総括した。

以上本論文は、次世代抗体として注目されているラクダ科動物重鎖抗体由来のアルパカVHH抗体の単離法、解析法の確立を行ったものであり、VHH抗体の産業応用を目指すうえで、極めて重要な貢献を果たすと考えられる。

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。