

vol.2

Ecobody技術による ヒト抗体探索の成功事例

新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)の様々な変異株に対するユニバーサル中和抗体の取得に成功

この度、神戸大学大学院 医学研究科附属感染症センター 臨床ウイルス学分野 森康子教授の研究グループがJournal of VirologyにオミクロンBA.5を含む様々な変異株に対して有効なユニバーサル中和抗体を獲得した研究成果を発表されました。

その中和抗体の取得には当社のヒトモノクローナル抗体取得サービスをご利用頂きました。

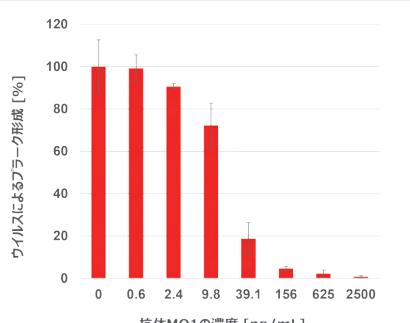
研究の目的、取得された中和抗体の特性や抗体を取得するまでのプロセスなどについて研究を主導された森教授にお話を伺いました。

Q 今回の研究の目的、取得した抗体の標的について教えてください。

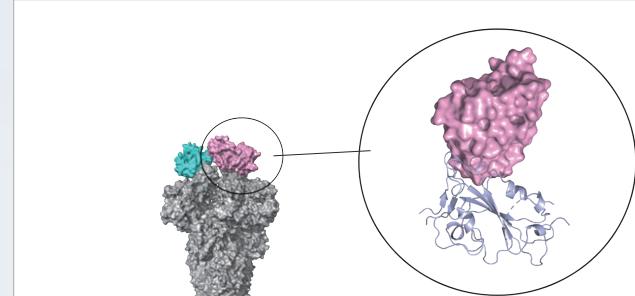
A. 新型コロナウイルスのmRNAワクチンを接種した人や感染した人の血清中和抗体が武漢株のみならず変異株にも中和活性を示すことが分かったので、その抗体がどのような抗体であるのか、また抗体が認識する共通のエピトープを確認することを目的に研究を行いました。
新型コロナウイルスのウイルスの侵入に必要なS(スパイク)タンパク質を標的として、それに結合する中和抗体を取得したいと考えました。

Q 取得した抗体の特性、研究の意義について教えてください。

A. 今回の研究では10種類のモノクローナル抗体を取得しましたが、そのうち最も有用性を示した抗体”MO1”では、最初の武漢株から欧州株、そしてオミクロン株の内BA.1、BA.2、BA.5までの変異株に対して中和活性がみられ、またその中和能もかなり高い値を示しました。
一方、”MO1”はBA.5以降の変異株(BA1.1、XBB1)では中和活性は示しませんでした。
今回の研究では、BA.5までの変異には中和活性を示す抗体を人が体内に持っていることが証明できたことに意義があると考えます。



▲ 図1: 抗体MO1のオミクロン株BA.5に対する中和活性の解析



▲ 図2: 標的スパイクタンパク質に結合した抗体MO1の立体構造

図1: ブラーカーアッセイによる評価の結果、抗体MO1が濃度依存的にウイルスの増殖を抑制することが示された。データは森教授よりご提供

図2: 抗体MO1は、オミクロン株を含んだ様々な変異株(D614G, Delta, BA.1, BA.1.1, BA.2, BA.2.75, BA.5)において、配列が共通した箇所を認識している。精製した結合標的タンパク質(RBDドメイン)をもちいた解析から、BA.2、BA.5に対しそれぞれ解離定数(Kd値)3.3 nM、11 nMの親和性で結合する事が示された。図はPDB 8h3nの公開情報より作成

Q 抗体を取得するのに利用したEcobody技術についてはどのような印象をお持ちでしょうか。

A. 今回 Ecobody 技術により 10 種類のヒトモノクローナル抗体を取得しましたが、そのうちの 1 種類が非常に強力な中和抗体でした。

1/10 の高い確率で強力な中和抗体が取れたことに驚きました。今回の結果が非常に良かったので、2 回目の抗体取得も依頼しました。

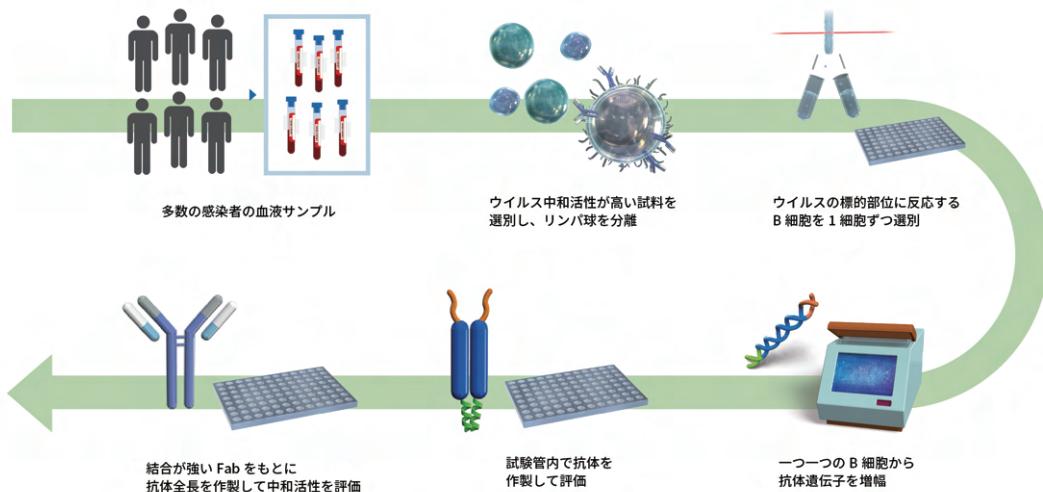
現時点では詳細はお話しできませんが、2 回目の依頼で取得した抗体についてもよい結果が見られています。

Q 当社のサービスをご利用いただいた理由や感想について教えてください。

A. 抗体取得のスピードを優先している中で、iBody は技術者と直接話をすることができ、迅速で臨機応変な対応をしてもらえたことがよかったです。

結果として有用なヒトモノクローナル抗体も取得できました。

写真左:当社取締役CSO兼CTO 大内、写真右:神戸大学大学院 医学研究科附属感染症センター 森康子教授



▲ 図3: 抗体取得・評価のフロー

Ecobody技術について

Ecobody技術とは、シングルセルテクノロジーと無細胞での抗体発現技術（特許技術、※下記参照）によって、効率的にモノクローナル抗体を取得するiBodyの独自技術です。一つ一つのB細胞から、シングルセル逆転写PCRによってモノクローナル抗体遺伝子を増幅し、Fab抗体を無細胞で発現して評価します。

全ての工程を無細胞で実施する事によって、網羅的かつ迅速に目的の抗体を探査する事が可能となりました。

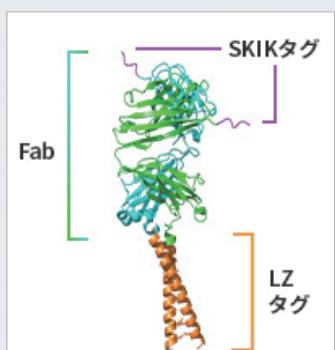
※試験管内での抗体作製技術

無細胞タンパク質発現系による抗体の作製では、十分な発現量が得られない、発現した抗体H鎖とL鎖が適切に会合しないといった課題がありました。

Ecobody技術では、発現量を増大させるSKIKタグをN末端に、H鎖とL鎖の会合を促進するロイシンジッパー(LZ)タグをC末端に付加する事で、効率的な試験管内でのFab抗体の作製を可能にしています。

特許情報

タンパク質の発現方法：(日本)特許第6681625号、(米国)特許番号10975376
タグ付抗体 : (日本)特許第6744670号



▲ 図4: SKIKタグとLZタグを付加したFab抗体

図はPDB 6B9Yの公開情報より作成



抗体探索受託サービスのご相談や
資料請求などのお問い合わせはこちら

〒464-0858 愛知県名古屋市千種区千種2-22-8
名古屋医工連携インキュベータ(NALIC)417

iBody株式会社

検索



英語サイト

<https://www.ibody.co.jp/en/>

日本語サイト

<https://www.ibody.co.jp/>

