

新型コロナウイルスに対して感染抑制能を有する VHH 抗体の取得に成功

北里大学大村智記念研究所ウイルス感染制御学 I 研究室片山和彦教授ら及び、株式会社 Epsilon Molecular Engineering、花王株式会社安全性科学研究所の研究グループは、新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) に対して感染抑制能 (中和能) を有する VHH 抗体※1 の取得に成功しました (図 1)。この研究成果は、新型コロナウイルス感染症の治療薬や診断薬の開発に繋がることを期待されます (図 2)。

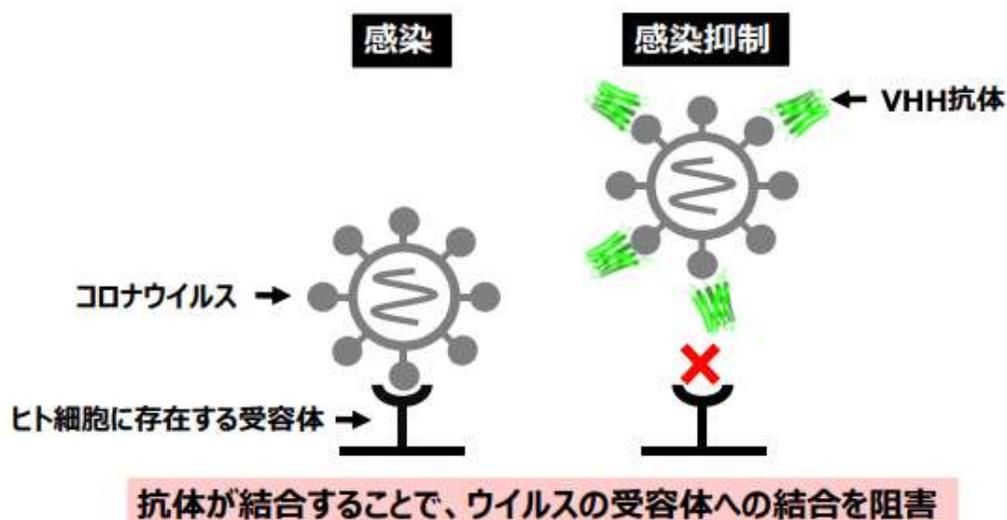


図 1 VHH 抗体によるコロナウイルスの感染抑制

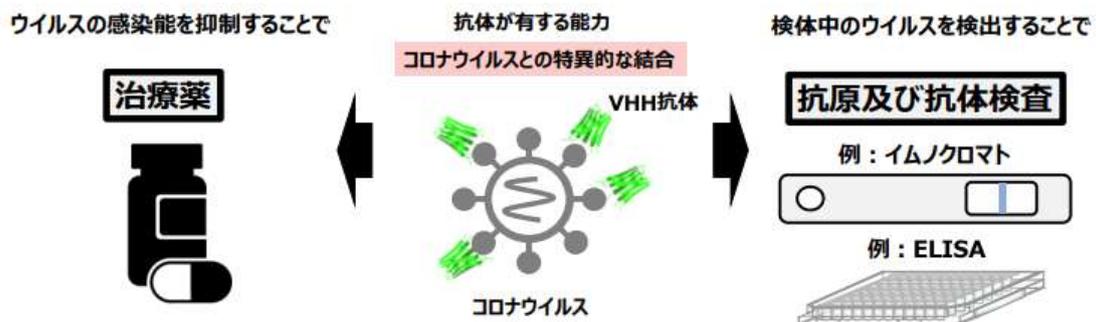


図 2 取得した抗体の利用用途

研究背景

現在、世界各地で新型コロナウイルス感染症が大きな課題となっています。手洗いの徹底やマスクの着用など感染拡大防止に向けた取り組みが数多く行われている一方で、新型コロナウイルスに対する治療薬は未だ存在せず、一刻も早い治療薬の開発が望まれています。また、新型コロナウイルスの感染拡大を抑えるために、感染の有無を調べる検査に関して検査体制の整備が進められているものの、十分な検査が実施されているとは言えず、迅速かつ簡便、確実な検査法の実用化が望まれています。

これら課題を解決する手段の一つとして、新型コロナウイルスと特異的に結合する抗体が待ち望まれています。抗体は体内に侵入した異物(抗原)に対する免疫に関わり、特定の抗原と結合する能力を有しています。この能力を利用することで、様々なウイルスの感染抑制や特異的検出が可能となり、治療薬や検査薬に利用されています。

そこで北里大学と、EME、花王は協力し、新型コロナウイルスに結合する VHH 抗体の作製に取り組みました。

研究成果

1. cDNA ディスプレイ法を用いた候補 VHH 抗体の配列情報の取得

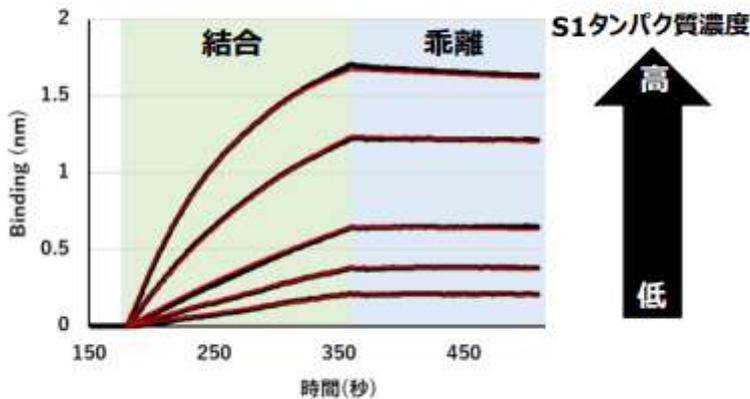
花王は、EME が有するハイスループット VHH 抗体スクリーニングを可能とする cDNA ディスプレイ技術※2 の提供を受け、ヒト培養細胞で発現させた新型コロナウイルスの S1 タンパク質※3 を標的分子に用いたスクリーニングを実施し、候補となる VHH 抗体の配列情報を取得しました。

2. 候補 VHH 抗体の調製

花王は、長年の研究開発で培ったバイオ生産技術を活用することで、候補 VHH 抗体の配列情報から得られた候補遺伝子の人工合成を行い、微生物による VHH 抗体生産を行いました。作製した VHH 抗体の標的分子に対する結合能を評価したところ、VHH 抗体が標的分子と結合することが確認できました (図 3)。

バイオレイヤー干渉法※4を用いた結合能評価

候補抗体を固定化したセンサーにS1タンパク質を接触



S1タンパク質に対して結合能を有していることを確認

図3 取得抗体のS1タンパク質に対する結合能評価

3. 新型コロナウイルスを用いた候補 VHH 抗体の感染抑制能評価

北里大学大村智記念研究所ウイルス感染制御学 I 研究室では、いち早く開発した SARS-CoV-2 に対する薬剤の不活化効果を評価する技術を用い、花王が提供した候補 VHH 抗体の新型コロナウイルス粒子への結合と、中和活性の有無を確認することで感染抑制能を評価しました。その結果、本 VHH 抗体を添加した場合に新型コロナウイルスの細胞への感染が抑制されていることが確認できました。このことから、取得した VHH 抗体は新型コロナウイルスに結合するだけでなく、感染抑制能を有することが明らかとなりました。

※1. VHH (Variable domain of Heavy chain of Heavy chain) 抗体：ラクダ科動物由来の抗体。一般的な抗体と比較して 10 分の 1 の大きさで、高い安定性や微生物による低コスト生産が可能なることから近年注目を集めている。

※2. cDNA ディスプレイ技術：タンパク質とタンパク質をコードする DNA を連結させる技術。本技術を利用することで、無数に存在するタンパク質の中から標的分子に結合するタンパク質を効率的に取得することが可能となる。

※3. S1 タンパク質：コロナウイルスの表層に存在しているタンパク質。

文 JST 客観日本編集部