

未来社会創造事業 探索加速型
「世界一の安全・安心社会の実現」領域
年次報告書(探索研究)

令和元年度 研究開発年次報告書

令和元年度採択研究開発代表者

[研究開発代表者名：一二三 恵美]

[国立大学法人大分大学 全学研究推進機構 教授]

[研究開発課題名：大気中のインフルエンザウイルスを無力化する革新的予防
システムの開発]

実施期間：令和元年 11 月 1 日～令和 2 年 3 月 31 日

§1. 研究開発実施体制

(1)「一二三」グループ(国立大学法人 大分大学)

① 研究開発代表者:一二三 恵美 (大分大学全学研究推進機構・教授)

② 研究項目

・どの型のインフルエンザウイルスをも無力化する抗体酵素の開発

(2)「三苫」グループ(公立大学法人 県立広島大学)

① 主たる共同研究者:三苫 好治 (県立広島大学 生命環境学部・教授)

② 研究項目

・抗体酵素の大気中での有効性を検証するためのモデル空間の作製(バッグ式)

(3)「片山」グループ(学校法人 八戸工業大学)

③ 主たる共同研究者:片山 裕美 (八戸工業大学工学部・助教)

④ 研究項目

・抗体酵素の大気中での有効性を検証するためのモデル空間の作製(スプレーガン式)

§2. 研究開発実施の概要

2019年度は、インフルエンザウイルスを無力化する抗体酵素の開発に、ウイルスの外膜糖タンパクであるヘマグルチニン(HA)に対するモノクローナル抗体の InfA-15 を用いた。InfA-15 は、A 型インフルエンザウイルスの亜型間で高度に保存されている HA 配列を抗原として取得した抗体の一つで、少なくとも H1, H3, H5 型の HA タンパクに反応することを確認している。従って、この抗体が酵素活性を発揮、すなわち HA に対する分解活性を発揮すれば、毎年流行する季節性のインフルエンザや鳥インフルエンザに対する有効性が期待出来る。しかし、本抗体軽鎖(InfA15-L)は潜在的な酵素活性サイトを持つと推定されたが、抗原分解能を示さなかった。そこで、我々が見出した新手法「抗体軽鎖を酵素化するための変異導入(CDR-3 領域の Pro の削除)」による酵素化に着手した。

InfA15-L は、CDR-3 領域に 2 残基の Pro を持つ。Pro の欠失による精製収量の低下や、酵素活性に対する精製方法の影響が想定されるため、複数の変異体の作製を計画しており、酵素活性の評価を開始した。現在までのところ、InfA15-L(野生型)やその monomer mutant は全く酵素活性を示さないのに対し、Pro95 を欠失させた InfA15-L P95Δ は peptidase 活性を発揮することが分かった。また、抗原分解活性の効率的な評価を実現させるための FRET- substrate の設計・試作を進めた。

大気中ウイルス無力化試験のためのモデル空間の作製については、バッグ(B)式とスプレーガン(G)式の検討を進めている。前者は捕集容器の材質としてポリエチレン、ポリプロピレン、ポリフッ化

ビニル樹脂が適切であった。超音波によるミスト発生についても方向性が定まった。G 式のエアロゾル作製方法については器材を調達し、噴霧状態の調査を開始した。