

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(探索研究期間)

令和2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]

[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2年4月1日～令和3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)「三苦」グループ(広島県公立大学法人 県立広島大学)

① 主たる共同研究者:三苦 好治 (県立広島大学生物資源科学部・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・講師)

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

本研究では、抗体の酵素化技術を用いてインフルエンザウイルスの型を選ばず感染を阻止することの出来る軽鎖型抗体酵素の作製を柱とした研究開発を行っている。2020年度は、抗体酵素の開発に、ヘマグルチニン(HA)に対するモノクローナル抗体の InfA-3 および-18を加えた。昨年度から手掛けている InfA-15を含めた InfA シリーズのモノクローナル抗体は、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である。免疫学的反応性は InfA-15 mAb より劣るが、InfA-3, -6, -9, -10 抗体軽鎖も酵素化が可能な配列を有している。これら4抗体軽鎖は同じ抗体遺伝子に由来しており、InfA-3 抗体の軽鎖(InfA3-L)が最も酵素活性を発揮しやすいと考えられたことから、酵素化を進めた。

InfA15-Lは、CDR-3領域に2残基の Proを持つことから、Pro95(-)に加えて、Pro96も欠失、あるいは置換した変異体を作製し、InfA3Lについては Pro95(-)の変異体を作製した。InfA15-Lでは Pro95(-)の変異導入により酵素活性が認められ、Pro95(-)Pro96(-)の変異導入が特異抗原の分解には最も有効であった。InfA3-Lも、Pro95(-)の変異体の特異抗原を分解した。

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、主に模擬空間内壁に付着したウイルスの回収方法について検討した。空間内噴霧後、飛沫のまま付着するケースと、乾燥後に付着するケースを想定し、モデル空間内壁のコーティング剤として利用予定の材料について、タンパク質を使って回収率を比較検討した。また、空間内への噴霧に用いる超音波発信機の小型化など、ミスト化方法についても改良を加えた。