

## 名古屋大学等、新型コロナウイルスを捕捉・不活性化する人工抗体を作成

名古屋大学大学院工学研究科の 村上 裕 教授の研究グループは、国立病院機構 名古屋医療センター臨床研究センター感染・免疫研究部の 岩谷 靖雅 部長との共同研究で、新型コロナウイルスを捕捉・不活性化する人工抗体を作製しました。

得られた人工抗体は、単量体で新型コロナウイルス表面のスパイクタンパク質に  $KD = 0.4 \text{ nM}$  程度と非常に強く結合し、ヒトに感染するウイルスとしては最も近縁である SARS コロナウイルスの表面のスパイクタンパク質には結合しませんでした。また、本人工抗体を用いて、患者の鼻ぬぐい液から高効率に新型コロナウイルスを濃縮することにも成功し、さらに新型コロナウイルスと人工抗体を混ぜることで、新型コロナウイルスを細胞に感染できないように中和することにも成功しました。

研究チームは、新しい試験管内抗体作製法として、高い多様性（10 兆種類）をもつ人工抗体候補群の中から高速に人工抗体を選び出す技術を開発した。まず、本方法を用いて、新型コロナウイルスに対する人工抗体の作製を行った（図 1）。2020 年の 4 月 7日に標的となる新型コロナウイルスのスパイクタンパク質を受け取り、10 兆種類の人工抗体候補群の中から標的に結合する人工抗体をわずか 4 日で同定することに成功した。

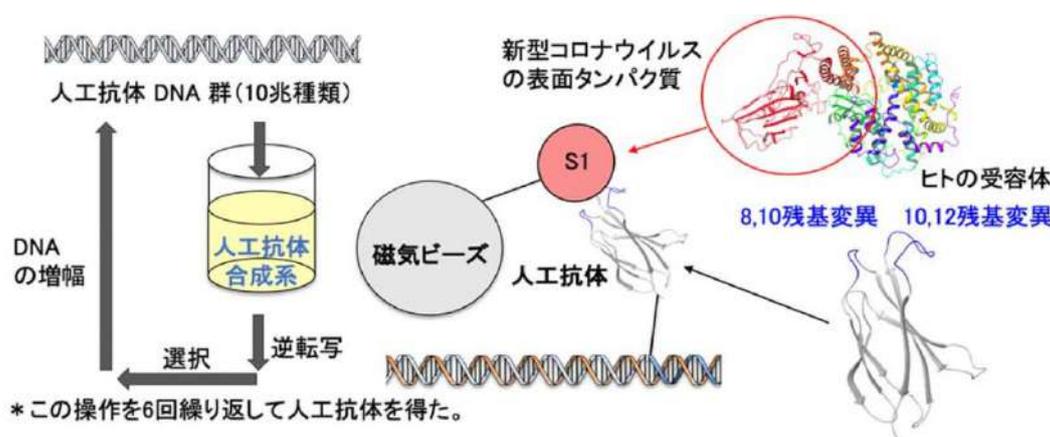


図 1 TRAP 提示法（人工抗体を高速に作製する方法）による、新型コロナウイルスに結合する人工抗体の創製。

得られた人工抗体は、単量体で新型コロナウイルス表面のスパイクタンパク質に $K_D = 0.4 \text{ nM}$  程度と非常に強く結合した（図 2）。一方で、ヒトに感染するウイルスとしては最も近縁の SARS コロナウイルス表面のスパイクタンパク質には結合せず、高い特異性を示した。

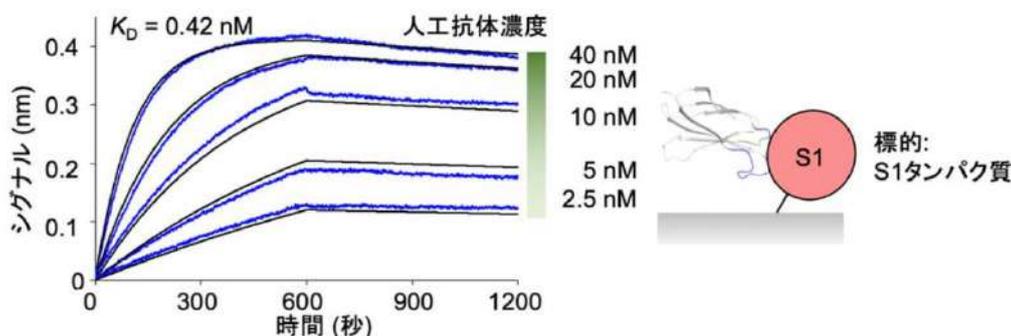


図 2 バイオレイヤー干渉法を用いた人工抗体の、新型コロナウイルスが持つスパイクタンパク質への結合力決定。スパイクタンパク質の S1 サブユニットをセンサー上に固定化して、600 秒まで人工抗体存在下、600 秒後からは人工抗体非存在下で計測した。

また、本人工抗体を患者の鼻ぬぐい液とまぜ、人工抗体を磁気ビーズで集めることで、高効率に新型コロナウイルスを濃縮することにも成功した。さらに新型コロナウイルスと人工抗体を混ぜることで、新型コロナウイルスを細胞に感染できなくなるように中和することができた。

この中和活性は、 $IC_{50} = 0.5 \text{ nM}$  程度とこれまでに報告されている中和抗体のうち最良のものと同程度であった。本人工抗体の骨格はヒト由来のタンパク質であり抗原性は低いと予想され、さらに、通常の抗体とは異なり大腸菌で容易に大量生産できる。今後、中和抗体としての応用とともに、抗原検査による迅速な診断にも役に立つと考えられる。また、本研究で開発した人工抗体を高速に開発する方法（TRAP 提示法）は、短時間で人工抗体を創製できるため、今後のパンデミックに素早く対処するための新技術となることが期待される（図 3）。

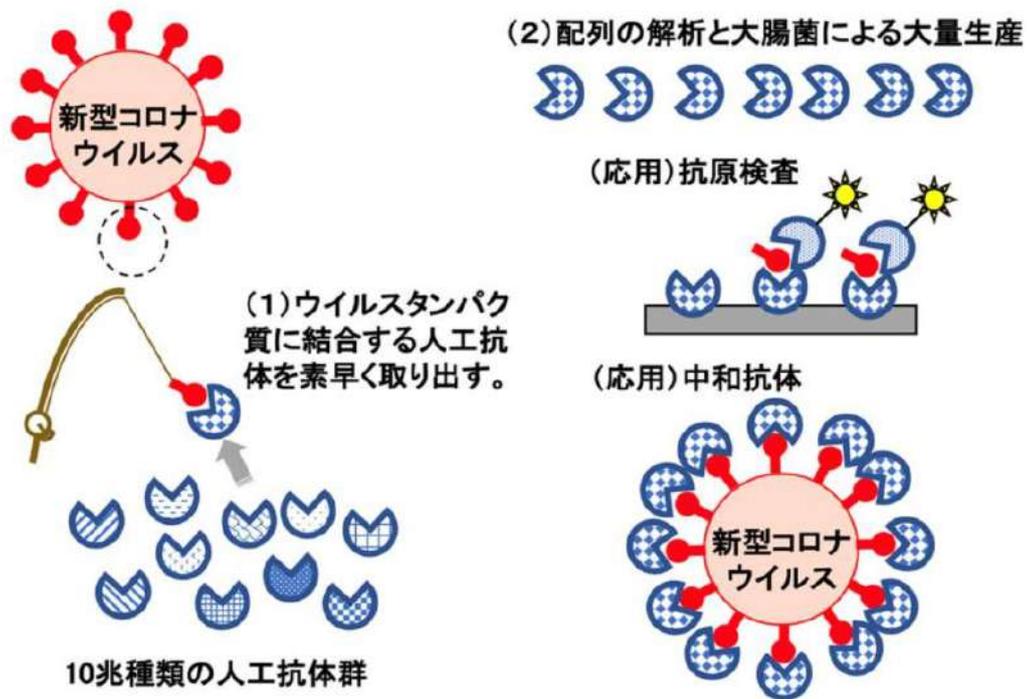


図 3 人工抗体を高速に開発する方法（TRAP 提示法）を用いて、パンデミックウイルスに迅速に対処。

本人工抗体の骨格はヒト由来のタンパク質ですが、大腸菌で容易に大量生産でき、抗原検査による迅速な診断とともに、中和抗体としても応用できると考えられます。また、本研究で開発した人工抗体を高速に作製する方法（TRAP 提示法）は、COVID-19 だけでなく今後のパンデミックに素早く対処するための新技術となることが期待されます。

【論文情報】

タイトル：Antibody-like proteins that capture and neutralize SARS-CoV-2

雑誌：Science Advances

DOI:10.1126/sciadv.abd3916

研究成果発表資料 [http://www.nagoya-u.ac.jp/about-nu/public-relations/researchinfo/upload\\_images/20200923\\_engg1.pdf](http://www.nagoya-u.ac.jp/about-nu/public-relations/researchinfo/upload_images/20200923_engg1.pdf)

編訳 JST 客観日本編集部

