研究課題(テーマ)	·	ェットの融合プラットフォームによる 型バイオ医薬品の開発基盤の確立
研 究 者	所属学科等	職氏名
代表者	工学部 生物工学科	講師 牧野祥嗣
	工学部 生物工学科	准教授 磯貝泰弘

研究結果の概要

生物工学の得意とする技術に、蛋白質工学がある。この技術により、酵素等の蛋白質の遺伝子を微生物や動物細胞に導入し大量に発現生産させることや、生産させた蛋白質を抽出・精製すること、また、望む性質を備えるように蛋白質を改良することができる。2013 年、世界の大型医薬品売上高の上位 10 品目のうち 7 品目は蛋白質性のバイオ医薬品であり、この割合は増え続けている。そして、これらの医薬品は、主にこうした生物工学の技術を駆使して開発されたものである。バイオ医薬品の有効性が認知され、今後も益々の利用が予想される状況の下、本学の生物工学

バイオ医薬品の有効性が認知され、今後も益々の利用が予想される状況の下、本学の生物工学 科においても、バイオ医薬関連の研究および教育の充実が求められる。しかしこれまで、それら が必ずしも十分に整備されてきたとは言えなかった。そこで我々は、次世代型の蛋白質性バイオ 医薬品の開発研究と、それを通した研究・教育体制の充実を図ることとした。学生が最先端の医 薬開発研究に主体的に深くかかわれば、優れた技術者としてのスキルを身に着けることができる。

また、本学の生物工学科の強みは、多様な専門性を持つ教員から構成されることである。これ を活かしつつスマートな開発が可能な、ドライ(計算)とウェット(実験)の協働による開発プ ラットフォームの確立を目指した。

2013 年の世界の大型医薬品売上高の 1、2、4 位は抗リウマチ抗体医薬であった。しかし、抗体 医薬は大変高価な点が問題である。そこで我々は、安価であるが抗体医薬と同等の薬効を持つ、 次世代型の抗リウマチバイオ医薬品の開発に着手した。まず、ヒト由来の SUMO2 蛋白質とリウマチの標的タンパク質である TNF- α との相互作用部位を計算機実験により同定した(磯貝が担当)。その後、同定された相互作用部位における変異体ライブラリを構築し、TNF- α 結合変異体の 選択を試みた(牧野が担当)。その結果、取得されたクローンに TNF- α に対する親和性が確認された。今後さらに詳細な分析を進めていくが、このクローンが TNF- α に結合してその活性をブロックする機能を持てば、リウマチの炎症を抑える医薬として利用できる可能性がある。

以上の試みから、本学科の強みを活かした、計算機実験(ドライ)と選択実験(ウェット)の 融合プラットフォームの有効性が確認できた。また、参画した学生は実験を主体的に行い(=アク ティブラーニング)、製薬企業でも十分に活躍できる実力を獲得した。この研究開発を通して、学 科のバイオ医薬品開発に関する教育研究の基盤が確立できたと考えられる。

今後の展開

優れた抗リウマチバイオ医薬シーズ開発を継続する。具体的には、取得した TNF-α 親和性クローンの詳しい特性(親和性、安定性、細胞アッセイによる活性)を解析する。また、結合部位の計算機による同定やライブラリ選択条件を工夫し、さらに高い親和性と良好な物性を持つクローンの取得を試みる。加えて、開発したシーズを大量に生産するため、伊藤教授の参画のもと微生物による組換え生産系を確立する。これらを学生の主体的な関与のもとに実行し、次世代型バイオ医薬の設計・開発・生産のプラットフォームおよび、研究者育成プログラムを構築していく。