

研究マネジメント機構

所属・職位	研究マネジメント機構・教授（グローバル感染症研究センター兼任）	
氏名	一三三 恵美 (Hifumi Emi)	
取得学位	博士（工学）、九州大学、2001年12月	
SDGs目標	  	

研究分野 生命科学、生物工学、抗体工学

研究キーワード 抗体酵素、抗体、ウイルス、がん

研究内容 抗体は高い抗原分子認識能を持つけれども、酵素的機能は持たない。一方、酵素は標的分子（基質）を分解できるが、分子認識能は抗体に比べるとはるかに低い。一三三らは、両者の機能を併せ持つ抗体鎖を発見したことを端緒とし、抗原分解能を有する抗体鎖（「スーパー抗体酵素」と名付けた）の基礎、および応用研究を進めている。基礎研究としては、スーパー抗体酵素が自然の免疫機構の中で生じる理由の解明や効率的作製法の開発、応用研究としては、インフルエンザウイルス・狂犬病ウイルスなどの悪性ウイルスやピロリ菌、がん細胞に対するスーパー抗体酵素の作製に取り組んできた。その中で3次元構造が抗体分子と同様に構造多様性を持つことが明らかとなり、製造上大きな障壁となると考えられた。そこで、この課題解決に取り組み、精製過程で銅(II)イオンを適切に用いることで解決した。この内容をまとめたReviewは今でも多くの研究者に読まれている (*Antibody Engineering*, 2018)。

一方、最近では、スーパー抗体酵素の作製に要する労力・時間の軽減に取り組み、これを大幅に短縮する新しい技術の開発に成功した (*Science Advances*, 2020)。これは、世界中で作製されてきた何万種類という抗体にも適用可能な手法であり、抗体を容易にスーパー抗体酵素に変換する革新的手法である。海外からも高く評価されている。

現在の研究テーマ：

- (1) インフルエンザウイルスや新型コロナウイルスの保存領域に対する「スーパー抗体酵素」の作製
- (2) がんや認知症に関連する複数のタンパク質を標的にしたハイブリッド型抗体酵素の設計と作製
- (3) 抗体酵素分子のドメインスワッピングと機能向上に関する研究

研究業績・アピールポイント 上記関連論文

1. Review/Structural diversity problem of antibodies and catalytic antibody light chains and the solving method, E. Hifumi et al., Chapter 10, (pp231-257) *Antibody Engineering*, 2018, (InTech publishers) DOI: 10.5772/65238
2. A new algorithm to convert a normal antibody into the corresponding catalytic antibody. E. Hifumi et al., *Science Advances*, **6**(13), eaay6441(2020). DOI: 10.1126/sciadv.aay6441 IF: 13.1

関連する研究費（研究代表者：一三三恵美）

1. 文科省科学研究費補助金・基盤研究A 「完全抗体をスーパー抗体酵素に変える革新的技術の開発」(H28～R1)
2. 文科省科学研究費補助金・挑戦的研究（萌芽）ガン関連タンパク質の働きを同時に制御するハイブリッド抗体酵素の開発 (R2～R4)
3. 科学技術振興機構・未来社会創造事業「大気中のウイルス（インフルエンザウイルスや新型コロナウイルス）を無力化する革新的感染予防システムの開発 (R1～R3)