

第 65 巻の広告掲載会社名および商品名

アステラス製薬	(株)		田辺三菱製薬	(株)	ルパフィン
中外製薬	(株)	ミルセラ	(株)	ツムラ	
第一三共	(株)	ネキシウム			

(ABC 順)

編集委員会

編集委員長：伊豫田 明  
 編集委員：赤羽 悟美 弘 世 貴 久 池 田 隆 徳  
 石井 良和 片 桐 由起子 近 藤 元 就  
 三上 哲夫 水 野 雅 文 中 野 裕 康  
 佐藤 二美 島 田 英 昭 和 田 弘 太  
 編集顧問：杉 山 篤 津 熊 久 幸

(ABC 順)

編集後記

抗体は感染防御に重要な役割を担う。その作用は例えば、ウイルスのエンベロープに対する抗体が、ウイルスと細胞との吸着を阻害する。あるいは、細菌毒素が細胞表面に発現する受容体に結合することを阻害することなどにより発揮される。PD-1 や CTLA-4 は T 細胞に発現する抑制性膜タンパクであり、これらの分子の働きを抗体が阻害することにより T 細胞を活性化させ、免疫反応の賦活化を図ることができる。2018 年のノーベル医学生理学賞は抗 PD-1 抗体、あるいは抗 CTLA-4 抗体による免疫チェックポイント阻害によるがん免疫療法の開発をした、本庶佑博士、Jim Allison 博士に与えられた。

生物の進化は、生きていくために有利な遺伝子変異をもつ個体を選択されていく過程と考えられている。その中で、より高い生理活性、あるいは選択性を持つ酵素ができあがっていく。この長年にわたる過程を遺伝子工学的に再現し、生理活性の高い変異体を選択することにより意図した生理活性を有する酵素を人為的に作製することができる。これを酵素の指向性進化法という。ここでキーとなるのは、いかに目的の産物を含むような遺伝子ライブラリーを構築するか、また、その遺伝子産物をどのようにタンパクとして産生させ、スクリーニングを行っていくか、という方法論の構築である。一例として、ファージをベクターとしてライブラリーを構築し、タンパクを発現させるという方法がある。この方法を用いることにより、ある抗体の認識する抗原、あるいはエピトープを同定することができる。これはファージディスプレイとして知られる実験手法である。抗体は、heavy chain と light chain の複合体である。

heavy chain と light chain をヒンジ配列を介して融合することにより、人為的に一本鎖抗体を作製することができる。そして、heavy chain, light chain の抗原結合部位に多様な遺伝子配列を持つライブラリーを構築し、ファージディスプレイ法を用いることにより、ある特定の抗原に特異性を持つ一本鎖抗体を選び出すことができる。この方法を用いて作製された抗 TNF- $\alpha$  抗体は、関節リウマチなどの治療薬として既に臨床応用されている。

酵素の指向性進化法を開発した、Francis H. Arnold 博士、ペプチドと抗体のファージディスプレイ法を開発した、George P. Smith 博士、Sir Gregory P. Winter 博士の 3 者は 2018 年のノーベル化学賞の受賞者である。つまり、2018 年の生物系に対するノーベル賞のキーワードは、“抗体”だったわけである。

(近藤元就)

東邦医学会雑誌 第 65 巻 第 4 号

平成 30 年 12 月 1 日発行

編集兼 伊豫田 明  
 発行人

〒143-8540 東京都大田区大森西 5 丁目 21 番 16 号  
 東邦大学医学部本館 3 階

東邦大学医学会

(振替口座 00190-6-95793)

tel. 03-3762-4151 ex. 2465/fax. 03-3762-5077  
 e-mail: igakukai@med.toho-u.ac.jp  
 http://tms.med.toho-u.ac.jp

東京都北区西ヶ原 3-46-10  
 株式会社 杏林舎