

インフルエンザウイルス・ヘマグルチニン分子の保存領域に対するスーパー抗体酵素の作製とその生化学的性質

(大分大研究機構¹・大分大院工²・九州先端研³) ○一二三恵美¹・野中玲実¹・田中歩佳²・宇田泰三³

Preparation of super-catalytic antibody against the conserved region of influenza virus hemagglutinin molecule and the biochemical features (¹Research Promotion Institute, Oita University, ²Graduate School of Engineering, Oita University, ³Nanotechnology Laboratory, ISIT,) ○Emi Hifumi,¹ Tamami Nonaka,¹ Ayuka Tanaka,² Taizo Uda³

Hemagglutinin molecule of influenza virus is essential for viral infection. The frequent mutations occurred in this molecule have made numerous subtypes of influenza virus, and the vaccination inoculated every year is necessarily. In this study, in order to solve this problem, we developed a new method to make the super-catalytic antibody targeting the conserved region of the hemagglutinin molecule, in whose region the mutation hardly takes place. By mutating a part of the light chain of InfA-15 mAb, we could produce the effective super-catalytic antibody to suppress the infection of influenza virus *in vitro*. The chemical and biochemical features investigated in this study will be reported in detail.

Keywords : Catalytic antibody; Influenza virus; Hemagglutinin

【目的】インフルエンザウイルス・ヘマグルチニン分子(HA 分子)はウイルスの感染に必須である。一般に、この分子に頻繁に変異が入るためにインフルエンザウイルス(Flu virus)には多数の亜型が存在し、かつ、毎年のワクチン接種も余儀なくされている。本研究では、この問題を解決するために、どの型のウイルスにも対抗できる技術を開発するために HA 分子の保存領域を標的にしたスーパー抗体酵素を作製する手法を開発し、その化学的及び生化学的性質を詳細に調べたので報告する。

【実験手法】抗体軽鎖への変異導入には KOD-Plus-Mutagenesis Kit (TOYOBO)を用いた。酵素活性は市販の合成基質 Arg-pNA(R-pNA)、および特別に作製した FRET-InfA ペプチドを用いて評価した。Flu virus に対する感染抑制試験は H1N1 型ウイルスを用いて MDCK 細胞に感染させる Plaque assay を行った。

【結果と考察】演者等はすでに HA 分子の保存領域ペプチド(GMVDGWYG)に対するマウス型モノクローナル抗体(InfA-3, -6, -9, -10, -15, -18mAb)を取得している¹⁾。この中で InfA-15 抗体は Flu virus の H1(スペイン型)、H3 (香港型)、および H5 型 (トリ型) のどの HA にも反応する興味ある抗体である。しかしながら、InfA-15 抗体およびその軽鎖は抗原分解活性を有しておらず、Flu virus に対する感染抑制能は全く見られなかった。ところが、演者等が見出した抗体に変異導入法により²⁾、InfA-15 ほか複数の抗体軽鎖に酵素機能を付与することが出来、HA 保存領域ペプチドに対する分解能や Flu virus に対する感染抑制能を付与することに成功した。これは変異が多い SARS-CoV-2 の感染予防にも役立つ新技術として期待出来る。

1) E. Hifumi et al., *J. Biosci. Bioeng.*, **109**(6), 598-608(2010). 2) E. Hifumi et al., *Science Advances*, **6**(13), eaay6441(2020).