

**【目的】** 本研究では新規抗体作製法として、ウイルス学・構造生物学・コンピュータ計算科学的手法を組み合わせ、抗原の立体構造情報に基づき、ウイルス抗原上の標的部位へ自由自在に抗体をコンピュータ上で理論的に設計し、人工創成することを目的とした。

**【方法】** 抗体の人工設計の標的構造として、我々が自ら構造決定を行った麻疹ウイルス受容体結合蛋白質を用いた。受容体結合蛋白質の機能部位である受容体結合部位を標的として、抗体の人工設計をスーパーコンピュータ上で行い、抗原と抗体の相互作用を結合エネルギーの安定性により評価した。評価スクリーニングで上位に順位付けられた候補配列を実際に人工遺伝子として合成し、HKE293細胞に導入することで、培養上清中に人工設計抗体を発現させた。この抗体を用いて、EGFP 組み換え麻疹ウイルスによる培養細胞への感染を阻害できるかどうかを評価した。

**【結果】** 人工合成した新規設計抗体は、全体の3分の1程度の候補において、実際に培養上清中に蛋白質として発現させることに成功した。これらの候補中に、実際に麻疹ウイルス感染を阻害する中和能を持つ抗体が存在することが期待されたが、中和能を発揮する抗体は確認されなかった。しかし、一部の抗体は実際にウイルス抗原への結合が確認できたことから、設計システムをさらに改良することで、有用な抗体作製手段と成り得ることを示した。

抗体のコンピュータ設計の手順

