

# 琉球大学学術リポジトリ

## ハブ毒中和ヒトモノクローナル抗体の作製研究

メタデータ	言語: 出版者: 南方資源利用技術研究会 公開日: 2014-10-26 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 盛根, 信也 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002016854">http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002016854</a>

## ハブ毒中和ヒトモノクローナル抗体の作製研究

沖縄県衛生環境研究所

衛生科学班

盛根信也

ハブ咬傷の治療に使用されている「乾燥はぶウマ抗毒素」は効果の高い治療薬であるが、原料が動物(うま)由来の血清であることから血清病やアナフィラキシーショック等の副作用を起こすことがある。ハブ毒に限らずボツリヌス、ジフテリア等の細菌毒に対してもウマ抗毒素が用いられており同様の理由からヒト抗体による治療薬の開発が強く望まれている。沖縄県衛生環境研究所衛生科学班(旧ハブ研究室)ではハブ毒を中和するヒト抗体の開発研究を平成7年度から試みており、平成12年度からはキリンビール株式会社医薬カンパニー(現キリンファーマ株式会社)が開発したヒト抗体産生マウス(KM マウス)を用いて抗ハブ毒ヒト抗体の作製を行っています。

ハブ毒は多数の毒性酵素・タンパクの混合物であり、中和ヒト抗体を作製する対象成分は、主な毒成分である出血毒 HR1a と HR2a,b、そして浮腫を起こすホスホリパーゼ A2、とキニン遊離酵素の合計4種類が考えられ、HR2a,b 以外の成分については既にヒト中和抗体が得られている。ヒト抗体の作製方法はKMマウスを従来のハイブリドーマ作製技術を用いヒト抗体産生細胞を作製しました。それぞれのヒト抗体産生細胞が生産する抗体を毒成分の酵素活性阻害および動物実験による結果から中和抗体を選び出します。

これまでに得られた出血毒 HR1a の中和抗体は2種類あり、その中和抗体の出血毒 HR1a 分子上の結合部位(エピトープ)を特定した。

### 今後の課題

ハブ属に属する蛇の毒は免疫学的に共通する部位が多いことから、ハブ以外のサキシマハブ、ヒメハブ、台湾ハブ(以下他のハブ類)による咬傷に対しても「乾燥はぶウマ抗毒素」が使用されている。これまでに得られたハブ毒に対する中和ヒト抗体も同様に他のハブ類の毒に対しても効果を持つと考えられる。しかし中和ヒト抗体がモノクローナル抗体でありその特異性の高さから、他のハブ類毒のアミノ酸配列の若干の差異によって抗体と毒との結合力が弱くなり、中和力の低下または中和を示さない可能性も考えられる。その際にはそれら他のハブ類の毒に対するヒト抗体を各々作製する必要が生じる。このような事態を想定して、今後のサキシマハブ、ヒメハブ、台湾ハブ毒抗体作製のための効率化のために、現在得られている中和抗体を用いて各中和抗体が結合する毒成分の分子表面上の部位(エピトープ)の解析を行い他のハブ類毒のそれに相当する領域をターゲットとした抗体作製を行うことで効率の良い抗体作製が可能になると考えている。