

抗体酵素を用いた神経変性疾患治療薬開発を目指して

薬学部 薬品化学研究室 田口 博明

抗体酵素は高い親和性と基質特異性を持つ抗体に、酵素のような触媒作用をもちこんだ分子であり、オーダーメイドの人工触媒として、幅広い分野で注目を集めている。抗体酵素の最も有意義な応用分野として、医薬品としての臨床応用が挙げられる。抗体酵素が病原性タンパク質を選択的に加水分解することができれば、これらタンパク質を永久的に無毒化することが可能である。またその作用機構より、抗体酵素 1 分子は生体内での半減期までに約数万個の基質分子を加水分解することができる。一方、現在臨床に用いられている抗体医薬品は、抗体 1 分子あたり 2 個の分子しか除去することができない。このことは、抗体酵素が抗体治療に用いられている典型的な抗体より非常に少ない投与量で、治療効果を与えることができ、抗体治療における副作用の軽減と治療費の削減に貢献できる可能性がある。

神経変性疾患とは、特別な誘因がなく、ある特定の神経細胞群が徐々に変成、脱落していく疾患の総称である。症状としては認知機能が障害されたアルツハイマー病、レビー小体型認知症やスムーズな運動ができなくなるパーキンソン病などがよく知られている。神経変性疾患の多くでは根本治療は困難で、対処療法薬も十分なものがない。パーキンソン病には根治療法ではないが、薬物療法が確立されており、予後は著しく改善されている。

本セミナーでは、神経変性疾患の原因分子の一つと考えられているタンパク質を加水分解する抗体酵素の発見や抗体から抗体酵素を作成する手法など最近得られた研究成果について紹介する。