

2 2 VHH 抗体とはなんですか？

ウイルスの感染が起こると、その一部を抗原(例えば表面の S タンパク)として認識し、B リンパ球が成熟して抗体分子(IgG)を分泌します。ヒトではこの IgG 分子は図 1 左のように重鎖(VH、青色)と短鎖(VL、赤色)からなる可変領域があり、二つの部位(ドメイン)でウイルス抗原と結合します(図 1 左)。

一方で、ラクダ科に属するアルパカという動物がいますが、この動物は特殊な抗体を持っており、通常の IgG 抗体から軽鎖と、重鎖の CH1 ドメインが欠損した重鎖のみの構造を持っています(図 1 右)。この重鎖抗体の可変領域(図のオレンジ部分)のことを、VHH(variable domain of heavy chain of heavy-chain antibody)と呼んでいます。

特徴は、抗原とは一カ所で結合することができ、その可変領域(CDR3)も長く、分子量も 15kDa と小さいため酵素などの活性中心(くぼみ)に入り込むことができます。また、熱などのさまざまな変性条件にも強く、大量生産も可能とあって、創薬の分野でも注目されています。

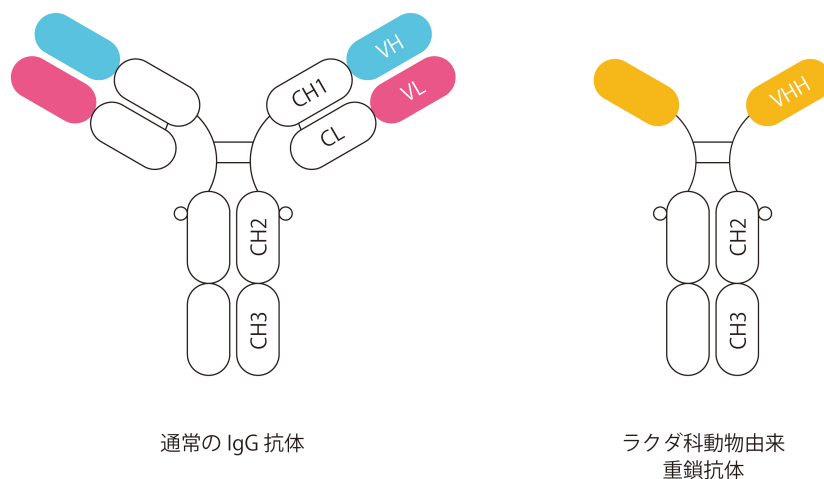


図 1 通常ヒトの IgG 抗体とラクダ科由来の重鎖抗体

Q&A 7でも述べたように、人工抗体の作製にはかつては「ファージ ディスプレイ法」といって遺伝子図書館（ライブラリー）から大腸菌とファージ（大腸菌に感染するウイルス）を使って抗体ライブラリーを作製し、抗原でスクリーニングするという方法がありましたが、多様性（レパートリー）の限界や大腸菌を増やすのに手間がかかるという問題がありました。

最近では、これを試験管内でおこなう「cDNA ディスプレー法」というのが開発されて、この技術をもとにラクダ（アルパカ）抗体のライブラリーからSARS-Cov-2の表面抗原（Sタンパク）にたいする特異抗体がとれたという発表が、北里大学大村智記念研究所、花王、埼玉大学のバイオベンチャーEMEからありました。またこの抗体は、ウイルス感染抑制作用もあり、治療薬としても期待されています。

もう20年以上前になりますが、私は名古屋の藤田保健衛生大学（現、藤田医科大学）総合医科学研究所の黒澤良和教授のもとで抗体の研究をしていました。先生は、当時はまだ誰も手をつけていなかった「ラクダ抗体」に注目され、遺伝子ライブラリーを作られていました。ラクダの採血は大変だったということや研究への熱い思いを語っていらしたことを思い出しました。今から考えると、先生は常に時代を先取りされていた感じがします。

COVID-19 Q&A 22 2020/05/10

川崎高津診療所

23 イベルメクチンは効果があるのでしょうか？

イベルメクチン（ストロメクトール）に注目が集まっています。これは、ノーベル賞受賞者である大村 智特別栄誉教授（北里大学）によって開発されたマクロライド系抗生物質（アベルメクチン）がもとになっています。従来は寄生虫や疥癬などの治療薬として長い間使われてきたという点から安全性のある薬剤と言えます。

この薬剤がなぜ COVID-19 の治療に使われたかという点、細胞を用いた実験でウイルス RNA の複製を阻害するのが証明されたことが背景にあります。細胞内では、インポルティン(Imp α/β 1)という分子と SARS-Cov-2 ウイルスの輸送タンパクが結合して核内にはいるところをイベルメクチンが阻害することがわかっています¹⁾。

米国ハーバード大学からの多施設共同研究²⁾（傾向スコア法による観察研究）では、COVID-19 が証明された入院患者 1408 名を対象（投与・非投与 704 名ずつ）に、投与群では通常量より少ないイベルメクチン一回の経口投与だけおこなわれました。結果として入院死亡率の低下（投与 1.4%、非投与 8.5%）が示唆されました。