

第34回 猿橋賞受賞者 一二三恵美氏の研究業績要旨
受賞研究題目 「機能性タンパク質『スーパー抗体酵素』に関する研究」
(Studies on “Super Catalytic Antibody”)

一二三恵美氏は、タンパク質（ペプチド分子）を分解する能力を有する抗体酵素を1999年に世界に先駆けて見出し、各種タンパク質を分解しうることから「スーパー抗体酵素」と名付けて独創性の高い研究を展開している。

抗体は、特定の分子（抗原）を認識して特異的に結合する糖タンパク質であり、周知のように脊椎動物の免疫を担う分子として、現在活発な研究対象であるばかりでなく医療の場に広く活用されている。他方、1980年代後半から比較的単純な化学反応の遷移状態に似た抗原分子（遷移状態アナログ）を用いて作製した抗体の触媒作用や、特殊なペプチドを分解する天然型抗体等が報告され、抗体の酵素作用（触媒作用）も世界的な注目を集めるに至っている。この中で、一二三氏は、それまでの研究からは想像できない、抗体の軽鎖部分がペプチド分子を分解するという全く新しい現象を発見し、この事実を2年半の年月をかけて粘り強く丁寧に検証した。さらに標的として選んだ各種タンパク質分子に対して分解機能を有する抗体触媒を積極的に作製して、その応用展開を図り、数々の目覚ましい研究成果を上げている。

一二三氏は、初期の研究段階からウィルスの表層に存在するペプチド分子の分解反応に注目し、狂犬病、インフルエンザなどのウィルスによる感染症の治療薬、さらには抗がん剤としての応用を視野に入れた独自性の高い研究を展開している。そのために、抗体の軽鎖及び重鎖を用いて様々な独自の抗体酵素を調製し、その酵素機能の発現の確認とメカニズムの研究に取り組んでおり、最近ではウィルスの分解への *in vitro* 試験に成功し、一部は動物実験にまで至っている。標的タンパク質を目的通りに攻撃・破壊してしまうという性能を持つことがスーパー抗体酵素と名付けた理由である。最近では、抗体酵素の作用機構などの基礎研究を進め、標的タンパク質で免疫して得られた多種類の抗体から触媒機能を持つ抗体を選別する基盤技術を開発し、これを応用展開してヒト由来抗体酵素の作製にも成功している。

一二三氏の研究業績は、基礎研究だけでなく実用化をも視野に入れた、独創的研究として高く評価され、新領域のさらなる開拓が期待されるものである。

略歴にあるように、一二三氏は、山口大学医療技術短期大学部(当時)を卒業後、企業研究者、公立大学教員を経て、現在、大分大学教授である。その間、さきがけ研究へも採択された。このように多様なキャリア形成の可能性を示すうえでも、貴重なロールモデルとなる女性科学者である。