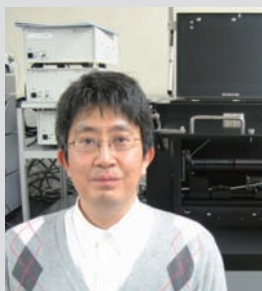


最適なリガンドを判定するアレイシステムを開発

さまざまな抗体医薬品の精製プロセスに迅速に対応



広田 潔憲
ひろた きよのり

kiyo.hirota@aist.go.jp

バイオメディカル研究部門
蛋白質デザイン研究グループ
主任研究員
(つくばセンター)

当グループが開発したタンパク質固定化技術、および配列空間探索によるデザイン技術を活かして、タンパク質分子を生体外で有効利用する方法を開発し、医療などに必要な基盤技術に貢献することを目指しています。

関連情報:

- 共同研究者

巖倉 正寛、本田 真也 (産総研)

- 共同研究機関

新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO)、株式会社島津製作所、株式会社京都モノテック、バイオインダストリー協会 (JBA)

- プレス発表

2009年10月1日「最適な精製用リガンドを迅速に判定するアレイ解析システムを開発」

● この研究は、NEDO「新機能抗体創製技術開発プロジェクト」の一環として行われました。

開発の背景と経緯

抗体医薬品は効果が高く副作用が少ない薬品として既に広く使用されており、多くの種類が開発されている有望な医薬品です。しかし現在の製造プロセスで用いられているアフィニティークロマトグラフィー精製技術は、汎用のリガンドタンパク質を利用しているため、抗体の種類によっては回収効率が悪かったり凝集体が形成されたりするなどの問題があります。

そこで新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) 「新機能抗体創製技術開発プロジェクト」では、1,000種類程度の変異型リガンドタンパク質のライブラリーを作製し、その中から精製したい抗体に対して適切なリガンドを選抜する、という方法の開発を進めてきました。

開発したアレイシステム

産総研を含む5機関が共同開発したアレイ解析システムは、このようなりガンド選抜を行うためのもので、一度に100種類程度のリガンドタンパク質の性質を調べることができます。開発したのは、アレイ用基板に用いる薄膜状のシリカモノリスゲルとフローセル (図1)、スポットター、測定装置、および解析ソフトウェアです。アレイ用基板のゲルは、タンパク質を高密度で固定化でき、そしてフローセルにセットしてゲ

ル中に溶液を流せるように工夫されています。さらに測定装置の中で紫外光を照射しその透過光を撮像することでアレイ上の抗体分子をラベルすることなく観察できるようになっています (図2)。

図3に8種類のリガンドのアレイでの測定例を示します。抗体溶液を流すとスポットが暗くなり、酸性の溶出溶液を流すとスポットの明るさが元に戻る様子がリアルタイムで観察できます。これは抗体がリガンドに吸着し、そして解離することを意味しています。解析ソフトにより紫外光の吸収強度を数値化すると、その詳細を明らかにできます (図4)。この例では、抗体分子はほぼ同じように吸着するものの、解離のスピードはリガンドによって大きく異なっていることがわかります。このようにこのシステムは、抗体の吸着や解離の挙動をリアルタイムで可視化することにより、抗体の精製に影響するリガンドの性質を判定し、多品種同時測定により適切なリガンドを迅速に選別できます。

今後の展開

このシステムを活用し、抗体医薬品の精製に最適なリガンドを迅速に選択する基盤技術確立し、安全で安価な抗体医薬品の提供を目指します。

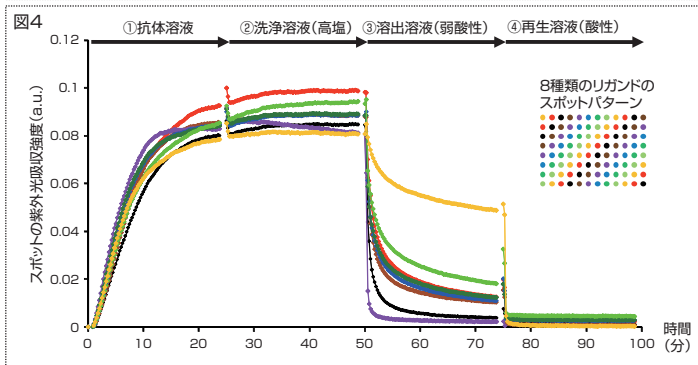
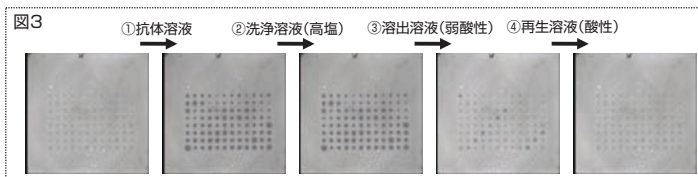
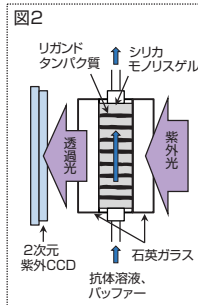


図1 フローセルにセットしたアレイ

図2 測定原理 (フローセルにセットしたアレイを厚み方向から見た側面図)

図3 8種類のリガンドについての測定例

図4 測定例の解析結果