

バイオ医薬品等の糖タンパク質の糖鎖構造を均一にする技術

主なPR先

■産 ■学 ■官 □他



農学研究院 生命機能科学部門

発酵化学

九州大学

教授 竹川 薫

【概要】

天然およびバイオ医薬品の糖タンパク質の糖鎖部分は不均一な構造を有する。酵素的に不均一な糖タンパク質糖鎖部分を均一にする技術。

<意義・必要性>

- ・現在、医薬品の売上げトップは抗体医薬を中心とするバイオ医薬品である。
- ・バイオ医薬品の多くが糖タンパク質であり、糖鎖部分の不均一性が大きな問題となっている。
- ・そこで、糖鎖構造の均一な糖タンパク質を生産する手法が望まれている。
- ・糖鎖改変技術の中で、エンドグリコシダーゼ(ENGase)の糖鎖転移活性を利用して均一糖鎖を付加する手法が、最も有望であると期待されている。
- ・ヒト由来の複合型糖鎖に作用して、糖鎖を転移できるENGaseをキノコである *Coprinopsis cinerea* ゲノムから調製した。得られた酵素に変異を加えて糖鎖転移活性を高めたENGase変異体を大腸菌により大量調製した。
- ・本酵素は現在市販されている酵素よりも安価に調製可能である、糖タンパク質の糖鎖改変技術に広く用いられることが期待できる。

<手法>

天然および動物細胞を宿主として生産された糖鎖構造が不均一な糖タンパク質を予めENGaseによりGlcNAc糖タンパク質を調製する。得られた糖鎖が除去されたタンパク質にEndo-CCにより糖鎖転位反応を行うことで、均一糖鎖が付加されたネオ糖タンパク質を生産する(右図参照)。

【シーズの優位性】

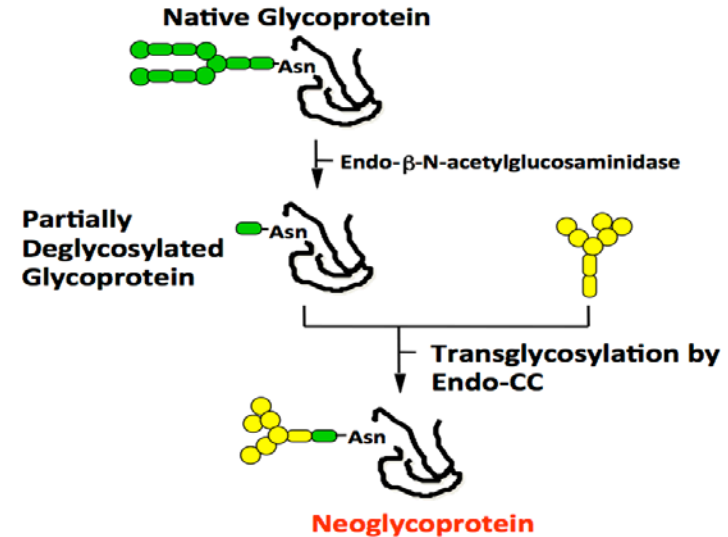
- ・ENGaseの糖鎖転移活性を最初に見出したのは竹川であり、独創性が高い (Takegawa et al. JBC 1995)。
- ・糖鎖転移活性を高めたENGase変異体の糖タンパク質の糖鎖転移反応条件も既に確認済みである (Eshima et al PLOS ONE 2015)。

【シーズの応用可能性】

- ・これまで不均一な糖鎖が付加されていたために不明であった、糖タンパク質の糖鎖構造と生理活性について詳細な解析が可能となる。
- ・非天然型の糖鎖を付加することで全く新しい糖タンパク質の合成が可能となる。
- ・ENGaseの糖鎖転移活性を利用すれば、タンパク質以外にも糖鎖を転移することが可能→新規有用糖鎖含有化合物の合成への応用

【保有シーズの優位性および応用可能性】

技術シーズ: 糖タンパク質糖鎖構造を均一にする技術



ヘテロな糖鎖構造を有する糖タンパク質の糖鎖構造を糖鎖構造がわかっている糖鎖とすげ替えることにより、タンパク部分も糖鎖部分も全て均一な糖タンパク質を製造することが可能となる。糖鎖の不均一性から生じるタンパク質の生理活性の低下等の問題を解決することが可能である。

【その他の情報】

- バイオ医薬品、糖鎖、トランスグリコシレーション
- 知的財産など: 特開 2015-80453
- 関連する論文: Y. Eshima, Y. Higuchi, T. Kinoshita, S. Nakakita and K. Takegawa (2015) **PLOS ONE** X, e0137230.
- URL: <http://www.agr.kyushu-u.ac.jp/lab/hakko/>
- 主要連絡先: E-mail, takegawa@agr.kyushu-u.ac.jp; Tel, 092-642-2849