

# 研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム

## 産学共同(育成型) 完了報告書(公表用)

### 1. 課題の名称等

研究開発課題名	: 非対称糖鎖構造を持つ IgG 作製とその機能評価
プロジェクトリーダー 研究責任者	: 眞鍋 史乃(星薬科大学)

### 2. 研究開発の目的

もっとも普遍的なタンパク質翻訳後修飾である糖鎖付加が、タンパク質の機能や動態に影響を及ぼすことが知られている。しかし、均一構造を持つ糖タンパク質の調製が困難であるため、糖鎖構造と糖タンパク質の機能との明確な構造活性相関は明らかではない。本提案では、医薬品において重要性が増大している抗体医薬品に対して、左右非対称、かつ均一糖鎖構造を持つ IgG を系統的に合成する。合成した糖鎖改変 IgG の機能を熱的安定性、*in vitro* での抗体依存性細胞傷害活性から評価し、糖鎖構造と糖タンパク質機能の相関を得ることを目的とする。

### 3. 研究開発の概要

#### 3-1. 研究開発の実施概要

改変 endo-b-N-acetylglucosaminidase (ENGase) と糖供与体である二分岐型ヒト型糖鎖群糖オキサゾリンを用いて、66 種類の非対称型均一糖鎖トラスツズマブを作製した。作製した非対称型均一糖鎖トラスツズマブの抗体依存性細胞障害活性と示差走査熱量測定による熱的安定性を測定した。いずれについても糖鎖構造が抗体機能に影響を与えることが明らかになった。対照型よりも抗体依存性細胞障害活性が高い非対称型糖鎖トラスツズマブを数種みいだした。熱的安定性については、N-アセチルノイラミン酸が存在すると、熱的安定性が低下することが明らかになった。

#### 3-2. 今後の展開

他の治療用抗体についても糖鎖改変を行い、本研究課題で得られた結果が他の IgG と同様であるのかどうかについて、普遍的であるかの検証を行う。複数の FcγR との相互作用について表面プラズモン解析により測定する。

民間との共同研究を進めているが、さらに拡充の方向性を模索する方向性で、協議を進めていく。