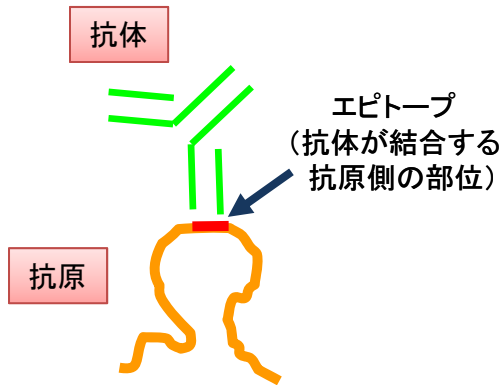


酵素消化を利用した 抗体医薬品のエピトープマッピング

抗体が結合する抗原側の部位(エピトープ)の分析メニューとして、既存のペプチドライブラリー法に加え、抗原抗体複合体を酵素等で部分消化し、免疫沈降後LC-MS等で解析し、エピトープ位置を絞込む新規手法を開発している。本手法により、既存法のデメリットを補う分析が可能となる。

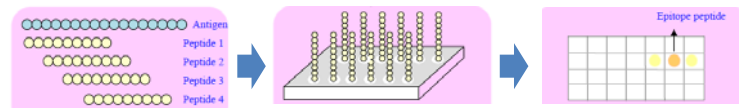
エピトープとは



抗体医薬の開発には必須の情報

既存のエピトープ決定法

通常法では、ペプチドライブラリーを作成し、ELISA法によって解析



①抗原タンパク質の全アミノ酸配列をカバーするペプチドライブラリーを作成

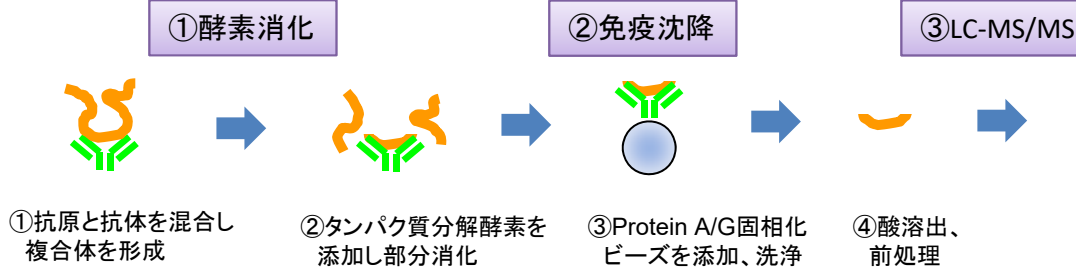
②ペプチドのマイクロプレートへの固相化

③ELISAによるシグナル解析

メリット : エピトープを数残基レベルにまで絞り込んで決定可能
デメリット : エピトープの性質によっては決まりにくい場合がある
長大タンパク質の場合は費用・手間が大きい

東レリサーチセンターで実施している手法

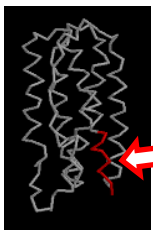
3つの手法の組み合わせで解析



メリット : ライブラリー法で決まらないエピトープ情報も得られる可能性
デメリット : 大まかな位置を推定する方法(配列と酵素選択による)
酵素条件等の検討が必要

解析事例

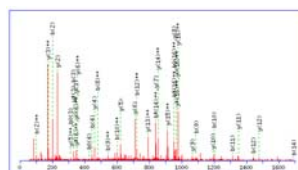
抗IFN-β抗体



LC-MS/MS測定



MS/MSデータからペプチド配列決定



Peptide
EYSHCAWTIVR

既存法よりエピトープを絞り込むことに成功

1 MTNKLLQIA LLLCFSTTAL SMSYNLLGFL QRSSNFQCK LLWQLNGRLE 50
51 YCLKDRMNFDP EEEIKQLQQ FQKEDAALTI YEMLQNI FAL FRQDSSSTGW 100
101 NETIVENLLA NVYHQINHLK TVLEEKLEKE DFTRGKLMSS LHLKRYRYGRI 150
151 LHYLKAPEYS HCAWTIVEVE ILRNFYFINR LTGYLRN 187

↑
開発法
ペプチドライブラリー法