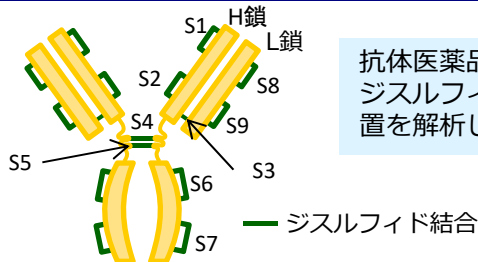


超高性能質量分析計による抗体医薬品のジスルフィド結合位置解析

抗体医薬品を含むタンパク質医薬品の機能と立体構造の間には重要な関連性があります。東レリサーチセンターでは、複数の前処理技術とOrbitrap型超高性能質量分析計を駆使し、迅速に、タンパク質医薬品中のジスルフィド結合位置の解析や、その結合の架け替えの解析を行います。

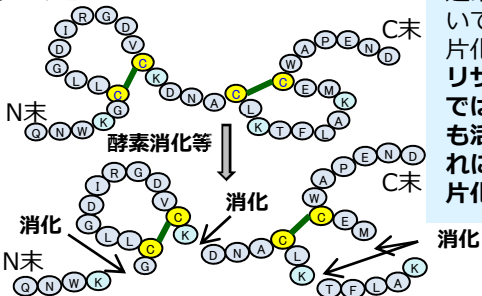
抗体の模式図



抗体医薬品を用いてジスルフィド結合位置を解析しました。

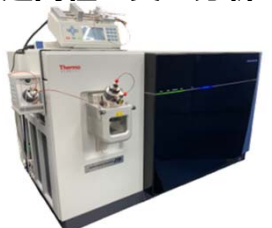
ジスルフィド結合位置解析

①非還元条件で断片化



通常、酵素法を用いてペプチドに断片化します。東レリサーチセンターでは、化学分解法も活用し、切断されにくい箇所を断片化します。

②超高性能質量分析計によるLC/MS/MS測定

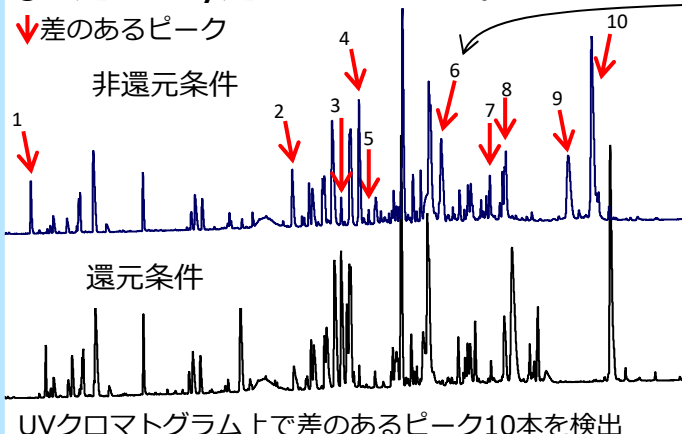


Orbitrap Fusion Lumos
©Thermo Fisher Scientific

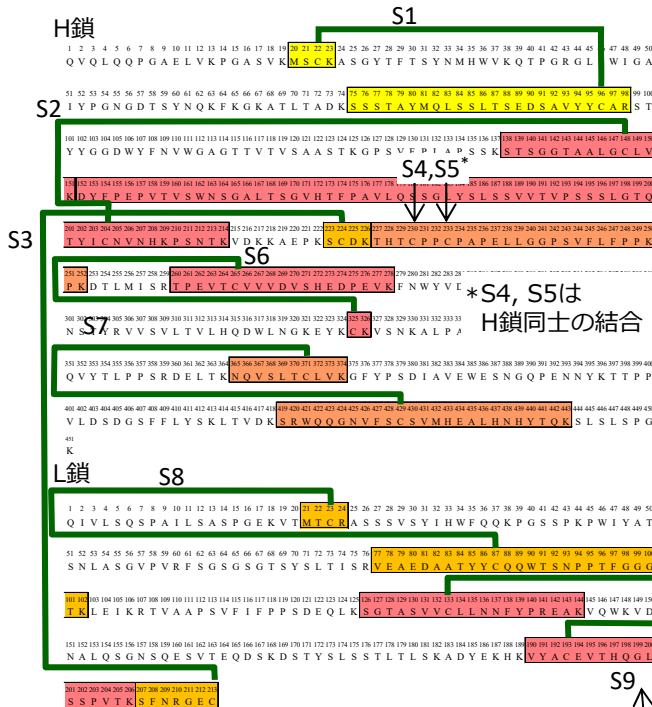
国内CRO初導入!
超高性能質量分析計

超高精度:
ペプチド (質量2000程度)
の質量誤差1ppm以内
MSⁿ分析も可能

③非還元条件/還元条件でUVクロマトグラムを比較



④ソフトウェアによる結合位置の探索結果



➤ 結合位置の情報なしで9箇所のジスルフィド結合位置を推定
高度な前処理技術と極めて高い質量精度により可能となりました!

⑤ジスルフィド結合位置の特定

- 例)
 - L鎖126-144残基と190-206残基がジスルフィド結合したペプチドを検出 (結合位置をS9と記載)
 - UVクロマトグラム上で差のあるピーク (ピーク6) であることを確認
 - その他のピークも同様に帰属
 - S4, S5はプロテインシーケンサーも併用して特定
- 9箇所のジスルフィド結合位置を全て特定できました。**
S-S結合位置が架け替えられた不純物の結合位置の解析も可能です。

東レリサーチセンターは、複数の条件で断片化し、全てのジスルフィド結合位置を特定することを目指しております。結合位置が不明なバイオ医薬品の解析実績も多数あります。
信頼性の基準での対応も可能です。是非、お気軽にご相談下さい。