

アフィニティーカラムクロマトグラフィーへの応用を目指した

プロテイン A - メソポーラスシリカ複合体の研究

(三重大) ○中西冬馬・富田昌弘・(産業技術総合研究所)加藤且也*

【諸言】

ガンやリウマチなどの免疫系疾患に対しての抗体医薬の研究は、近年目覚ましい発展を遂げている。しかし、医薬品として工業的に生産するプロセスにおいて必須となる抗体精製のコストが高いことが、製品普及における大きな障壁となっている。我々は、抗体精製プロセスにおける新しいカラムの担体として、タンパク質の安定化が証明されているメソポーラスシリカ(MPS)に注目している。高効率かつ耐溶媒性に優れ、再利用可能な抗体精製カラムを作製することが本研究の目的であり、これにより安価に抗体精製されるよう応用されることを目指している。そこで本実験では、MPS に protein A (42 kDa)を固定化し、その後モデル抗体としてヒト IgG (150 kDa) を特異的に結合させた。その際、protein A の担体への固定化量と、IgG の結合量を測定した。

【結果及び考察】

Fig. 1 に実験系を示した。細孔径 2.3~31.2 nm の MPS 合成し、またその表面をシランカップリング剤によって有機修飾を行った。これらの MPS に protein A を固定化し、そこに特異的に IgG を結合させた。ここで、固定化された protein A 量(μg)に対し IgG の結合量(μg)を Binding efficiency として示した。Fig.2 では、有機修飾 MPS-protein A 複合体における IgG の Binding efficiency の比較を行った。グリシドキシ基による表面修飾された細孔径 2.7 nm のメソポーラスシリカである MPS-2.7-Gly の protein A 複合体は、他の MPS や現在市販されているカラム担体である Acrylic polymer や silica beads よりも、その IgG 結合能はより高効率であることが示された。また、MPS-protein A 複合体の耐熱、耐溶媒性評価からも、MPS-2.7-Gly は IgG 分離カラムとして、最も優れた担体であることが示された。以上の結果から、protein A の固定化には、MPS の細孔径サイズとその表面構造による影響が大きいことが示唆された。

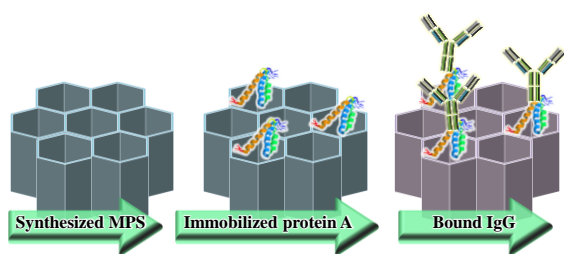


Fig. 1. Experimental method.

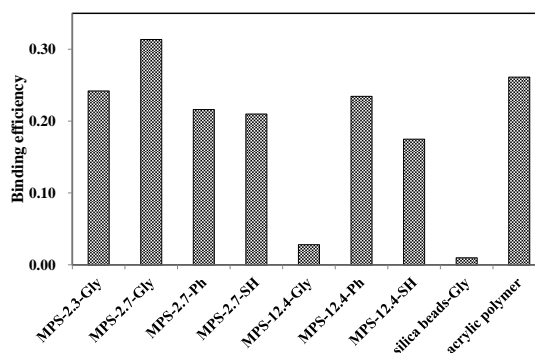


Fig. 2. Binding efficiency was calculated from IgG [μg] bound to / protein A [μg] immobilized on 3 mg of carrier.