

公立大学法人横浜市立大学記者発表資料

文部科学記者会・科学記者会・横浜市政記者クラブ同時発表

平成 28 年 9 月 27 日

公立大学法人横浜市立大学
研究企画・産学連携推進課

国立研究開発法人
日本医療研究開発機構

微量糖タンパク質解析ツールを開発 ～バイオ医薬品や診断薬、再生医療製品開発への貢献に期待～

■研究の概要と成果

横浜市立大学 大学院生命医科学研究科 プロテオーム科学 川崎ナナ教授と太田悠葵特任助教らの研究グループは、微量の糖ペプチド^{*1}を濃縮・回収するチップの開発に成功しました。このチップは、糖鎖^{*2}に結合する樹脂と、ペプチド^{*3}に結合する樹脂の両方を組み合わせて作製したもので、これにより糖鎖とペプチドの両方を有する糖ペプチドのみをチップに結合させて、微量の試料から短時間で簡単に糖ペプチドを濃縮・回収できるようになります。

このチップは、日京テクノス株式会社（東京都文京区、代表取締役社長 新井輝康）により製品化され、2016年10月5日から「G-TIP」の商品名で販売されることになりました。

■研究の背景

生体内の多くのタンパク質には、マンノースやガラクトースなど様々な糖が鎖のようにつながった「糖鎖」が結合しています。糖鎖については、がんなどの疾患の発生により、がん細胞の表面や血液中のタンパク質に、健康なときとは異なる種類の糖鎖が生じることが知られており、細胞や血液中に生じた糖鎖を適切に分析することは、がんの診断をする上で非常に重要な情報となります。

また、iPS細胞^{*4}などを培養して医療に用いる際には、いつも同じ環境で培養したことを証明するための手段として、環境に応じ容易に変化することが知られている糖鎖を分析することで、iPS細胞の品質管理に必要な情報を得ることも重要です。

さらに、特定の糖鎖が結合することによりタンパク質からなる医薬品の機能が高まることも知られているため、たとえば特定の糖鎖を有し抗腫瘍活性^{*5}を高めたバイオ医薬品^{*6}ががんの治療に用いられています。こういったバイオ医薬品の製造においても、糖鎖を適切に分析する方法が非常に重要となります。

このように糖鎖の解析は、医薬品、再生医療用製品^{*7}、診断薬^{*8}の開発において非常に重要ですが、これまで、「どのタンパク質のどの位置にどのような糖鎖が結合しているか」を知るのは非常に困難でした。現在の技術では、タンパク質そのものを分析して糖鎖の分析を行うことは困難であるため、まずタンパク質を分解し、その中から糖鎖が結合していないペプチドを排除し、糖鎖が結合した糖ペプチドだけを取り出し分析する必要があります。このため、糖ペプチドのみを迅速かつ簡便に濃縮・回収する手法が強く望まれていました。

■G-TIP の概要

ポリプロピレンでできたピペットチップ（生化学実験で通常用いられるもの）の先に Empore™ C18 disk^{*9} が充填された Stage Tip^{*10} に、セルロース親水性樹脂^{*11} が充填されています。

サイズ：高さ 53 mm 外径 7mm 円錐型

容量：200 μL



(写真) 「G-TIP」

使用法：

糖タンパク質分解物（糖ペプチドとペプチドの混合物）を 100 μL の液に溶かし、G-TIP に吸着させます。はじめに、ペプチドに親和性のある溶媒で、ペプチドを洗い流します。つぎに、糖に親和性のある溶媒で、糖ペプチドを G-TIP 先端の Empore™ C18 disk に濃縮します。最後に、ペプチドに親和性のある 20μL の溶媒で糖ペプチドを回収します。

■今後の期待

「G-TIP」は、糖ペプチドの濃縮・回収の効率を格段に上げることにより、新たな医薬品、診断薬、再生医療等製品の開発を促進し、様々な研究開発分野で役立つものと期待されます。

本研究は国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の革新的バイオ医薬品創出基盤技術開発事業の支援を受ける研究課題「糖タンパク質バイオ医薬品の糖鎖の高機能化のための解析・制御・管理システムの開発」（研究開発代表者：川崎ナナ）の一環として行われました。

■用語解説

- *1 糖ペプチド：ペプチドに糖鎖が結合したもの。
- *2 糖鎖：糖が鎖状に複数結合したもの。
- *3 ペプチド：アミノ酸が鎖状に複数結合したもの。アミノ酸を結合して合成するか、タンパク質を酵素で分解することにより生じるもの。
- *4 iPS 細胞：京都大学の山中伸弥教授が開発した人工多能性幹細胞。特定の遺伝子を導入することにより作製され、様々な細胞へ分化が可能な万能細胞として再生医療への応用が期待されているもの。
- *5 抗腫瘍活性：腫瘍の増殖を抑制する活性。とくにがんなどの悪性腫瘍の増殖を抑制することを念頭に用いられることが多い。
- *6 バイオ医薬品：バイオテクノロジー応用医薬品。ヒト細胞や動物細胞、真菌、細菌の細胞に、遺伝子組換え技術により特定のタンパク質などを作ることができる機能を付与した上で、それら細胞を用いて製造した医薬品。抗体、インターフェロン、ワクチンなどが知られている。
- *7 再生医療用製品：細胞培養等の加工を施した、身体の構造・機能の再建・修復・形成、疾病の治療・予防を目的として使用される製品。
- *8 診断薬：患者が病気にかかっているかを医師が診断するために検査等の目的のために用いられる医薬品。
- *9 Empore™ C18 disk：微量物質の分析をする際に、試料の前処理をするために用いる円盤状の膜の一種で、脂溶性の物質（水に溶けにくく油に溶けやすい物質）を抽出するために用いるもので、

糖ペプチドのペプチド部分に結合する。

*10 Stage Tip : 質量分析計（化学物質の分子量を測定する機器）を用いる解析のための試料の前処理用固相抽出ミニカラム（Stop-and-go-extraction Tip）のこと。なお、特定の化学物質を抽出するに当たり、固体に吸着させることを「固相抽出」と呼ぶ。また、抽出に用いる固体を詰めた円筒状の器具を「カラム」と呼ぶ。

*11 セルロース親水性樹脂：特別な処理を施した微結晶セルロースからなる親水性樹脂で、糖ペプチドの糖鎖部分に結合する。

<お問い合わせ先>

（ご質問受付、取材対応窓口、資料請求等について）

横浜市立大学 研究企画・産学連携推進課長 渡邊 誠

TEL : 045-787-2510 FAX : 045-787-2509

E-mail : sentan@yokohama-cu.ac.jp

国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）

経営企画部 企画・広報グループ

〒100-0004 東京都千代田区大手町 1-7-1

TEL 03-6870-2245

（事業に関するお問い合わせ）

国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）

戦略推進部 医薬品研究課

革新的バイオ医薬品創出基盤技術開発事業担当

〒100-0004 東京都千代田区大手町 1-7-1

TEL 03-6870-2219 FAX : 03-6870-2244