

29U-am09

ランダムペプチドライブラリからのヒト抗体IgG-Fc特異的ペプチドのデザイン
○伊東 祐二¹, 坂元 孝太郎¹, 林田 潤¹, 杉村 和久¹ (¹鹿児島大工生体工)

(目的) ヒト抗体医薬の検出、精製に応用可能なヒト抗体のFcに特異的に結合するペプチドを単離、デザインする。

(方法および結果) T7 ファージディスプレイシステムを利用して構築した分子内架橋構造をもつランダムペプチドライブラリから、ヒト抗体に対する特異的なペプチドを提示するファージを、バイオパニング法によって単離した。得られたペプチドファージは、ヒトIgGに特異的に結合し、ヒトIgM、IgA、IgE、やマウスのIgGには結合しなかった。提示するペプチドのシークエンスには、明らかに相同性の高いモチーフが見られ、モチーフを元に合成したペプチドは、その結合特異性を維持していた。このペプチドを結合させたセンサーチップを用い、表面プラズモン共鳴による結合の速度論的な解析を行ったところ、ペプチドと抗体Fcとの結合は、Kd値で数nMの結合力を持つことがわかった。これらのペプチドの応用として、これらのペプチドを固定化したマグネットビーズによるヒト抗体の精製を行ったところ、市販されているヒトIgG抗体や抗体医薬の溶液からは精製を行うことができたが、血清中からの抗体を精製することはできなかった。

(考察) 血清からヒト抗体の精製ができなかった理由として、これらのペプチドが、通常のコフォメーションを持つヒト抗体を認識するのではなく、酸性によって誘導される特殊なコフォメーションを認識していることが、別に単離した通常のコフォメーションを認識するペプチドとの比較から示された。このような特殊な抗体の分子種は、未だ報告されることがないが、プロテインAカラムなどによる抗体の精製過程で生じるものと考えられる。我々のペプチドは、このような分子種を効率的に検出、除去するのに非常に有用である。