

22PO-am116

SAXSを用いた溶液中ヒト IgG の 3 次元構造特性の探索

○松本 崇¹, 山野 昭人¹ (¹株式会社リガク)

【目的】近年、バイオ医薬品、中でも抗体医薬品市場が拡大し、存在感がますます高くなっている。抗体医薬は特異性が高く、副作用が少ないというメリットの反面、開発・生産は、低分子医薬と異なり細胞から生産・精製のステップを経るため、コストが高く安定な品質コントロールが難しいというデメリットがある。

抗体医薬の開発時の機能向上には構造情報が必須であり、また、製造過程では安定性および信頼性の確保のため立体構造変化を確認する必要があると考えられる。しかし抗体の結晶構造解析は、糖鎖が結合している、また構造変化を起こすため困難であり、さらに結晶のパッキングの影響のため結晶構造は溶液中の構造と異なっている可能性もある。抗体医薬の開発および信頼性確保のためには、溶液中の構造を解析する手法が有効と考えられる。

X 線小角散乱 (SAXS) は溶液中の構造解析が可能な貴重な手法であると同時に、立体構造変化を解析できる手法でもある。そこで、ヒト IgG を用いて立体構造および構造変化が補足できるか、どのような特徴を持つかについて検討した。

【方法および結果】ヒト IgG の SAXS による溶液構造解析を行い、結晶構造と比較することで、結晶状態と溶液状態で大きく異なることが明らかとなった。さらに、片方の Fab が構造変化をしている様子を捉えること成功した。また、ヒト IgG を脱糖処理し、脱糖による影響について評価を実施した。

IgG の本来の 3 次元構造情報や構造変化を正しく評価するためには、SAXS による溶液構造解析が必須であろうことが示された。