

# レクチンを利用した全自動糖鎖分析システム による新たな糖タンパク質評価方法

SATテクノロジー・ショーケース2024

## ■ はじめに

生体内でのタンパク質への糖鎖修飾は健康と疾患の診断にも使われ、医薬品タンパク質への糖鎖修飾はその機能にとって重要である。糖鎖修飾はバイオ医薬品の安定性、効能、免疫原性に影響を与える一方で、糖鎖構造は生産細胞の種類や細胞培養条件、製品の精製方法等によって変化するため、糖鎖修飾のモニタリングと構造評価はバイオ医薬品の生産に不可欠である。産業界で広く利用されるためには、より汎用性の高い自動化装置としての簡略化が必要である。この汎用性を高めるために、Bead array In a Single Tip (BIST) の技術コンセプトを応用した全自動糖鎖プロファイリング装置を開発した (Shimazaki H. et al., Anal Chem., 2019)。このシステムでは、並列挿入するプローブ固定ビーズを1000個単位で作製及び保管し、自由自在にデザインすることができる。また、庫内のシンプルなロボット操縦によって、サンプル反応から、30分～1時間程度でのデータ出力を可能にした。

そこで研究代表者らのチームでは糖タンパク質を用いた結合試験によって異なる結合特異性が示された15種類の糖を認識するレクチンを選抜し、「標準GlycoBISTチップ」として実装した。本研究では、さらにGlycoBISTの高機能化への取り組みや本分析システムを利用した例を紹介する。本システムにより標的タンパク質を特定し、定量的かつ特異的な評価が可能となり、バイオ医薬品や糖鎖バイオマーカー開発における簡易的で素早い糖鎖解析が実現される。

## ■ 活動内容

### 1. 糖鎖の網羅的分析を可能にするチップの作製

BISTチップにはミリサイズのレクチン固定ビーズを並列することが可能である。初めに、約40種類のレクチン固定ビーズを用意し、BIST解析でデータのばらつきの少ないレクチンを選定した。その中で、標準物質としてラベル化した糖を反応させ、多種ある糖鎖構造への網羅性を担保するレクチンの組み合わせを検証した。その結果、15種類のレクチンを選出し、これを並列したものを「標準GlycoBISTチップ」と名付けた。このチップを使用した、同時再現性試験や日差再現性試験、長期保存試験等を行い、標準GlycoBISTチップが産業応用可能であることを示した。

### 2. 抗体を併用した診断マーカーへの応用

研究代表者らは、GlycoBISTを疾患診断マーカーのバリデーションに利用することを目指している。そのためには、標的タンパク質の量を捉えた上で糖鎖構造を比較できることが好ましい。そこで、標的タンパク質を抗体固定ビーズ

によって捕獲し、定量することを可能にした。

### 3. アレルギーや異種移植拒絶反応への応用

タンパク質に対する抗体だけでなく、抗糖鎖抗体の利用を試みた。ヒトのアレルギー反応や異種移植の際に解析が必要な糖である、NeuGCや $\alpha$  Galを抗体によって血清から検出することを可能とした。将来、GlycoBISTを利用した血液診断で免疫原性因子として迅速に検出できる可能性がある。

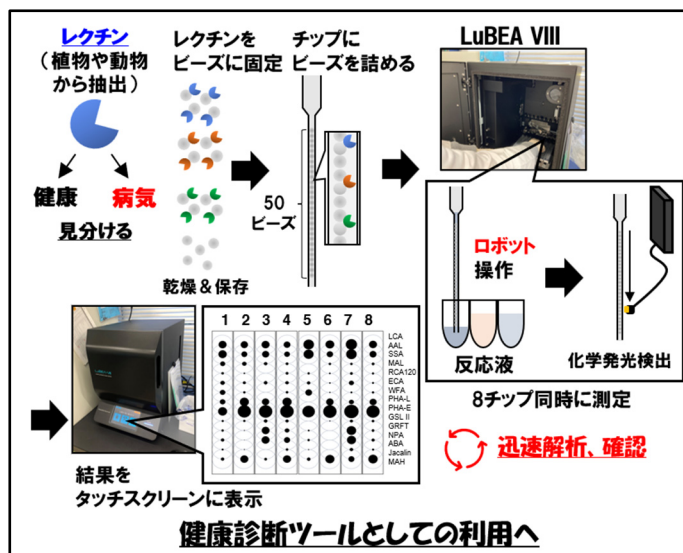
## ■ 今後の展開

「標準GlycoBISTチップ」は、タンパク質に修飾される糖鎖構造の比較分析のために使用できる。生体物質のみならず、例えば、糖の修飾を受けた材料、食品、医薬品等の評価系として使用することが可能である。

開発した全自動糖鎖分析システムは、多検体解析を少ない労力と時間で行うことが可能である。今後はがん患者等、特定の疾患においてヒトの血液等から糖鎖構造を評価する、新たな診断マーカーの開発や既知のバイオマーカーの迅速な診断を試みる。そのために、現在、共同研究先臨床機関と協働し、システムの利用を拡大している。将来は、本機械が病院や薬局に設置され、気軽に健康診断ができるように普及していきたい。

## ■ 関連情報等(支援grant) 特許関係、施設

本研究は、2020年度より、JSTによる「研究成果最適展開支援プログラム(A-STEP)」(JPMJTR204A)の支援を受けた。



代表発表者 布施谷 清香(ふせや さやか)  
所 属 産業技術総合研究所 細胞分子工学研究部門  
分子細胞マルチオミクス研究グループ  
問合せ先 〒305-8565 茨城県つくば市東 1-1-1  
TEL: 0298-61-3196  
Mail: fuseya-sa@aist.go.jp

■キーワード: (1) 糖タンパク質  
(2) 診断  
(3) 糖鎖アッセイ

■共同研究者: 小野 綾香 1)、大谷 弘美 1)、水門 佐保 1)、大林 知美 2)、田中 ナナ 2)、梶山 健次 2)、安次富 萌 2)、安田 しおり 2)、宮部 昶徳 2)、中村 和博 2)、瀬川 修 2)、澤上 一美 2)、久野 敦 1)  
1) 産業技術総合研究所 細胞分子工学研究部門  
分子細胞マルチオミクス研究グループ  
2) プレジジョン・システム・サイエンス株式会社