



シーズ名

特異な糖タンパク質糖鎖遊離酵素を用いた糖鎖付加・組換え技術

氏名・所属・役職

伊藤和央・理学研究科・准教授

＜概要＞

糖タンパク質からアスパラギン結合型糖鎖を遊離するエンド-β-N-アセチルグルコサミニダーゼを探索し、その構造と機能に関する研究を行っている。そのうち、下記4種の酵素は、インタクトな糖タンパク質からアスパラギン結合型糖鎖を糖鎖構造特異的に遊離するとともに、糖鎖を他の化合物に転移・付加する。また、これら酵素の遺伝子大量発現系と精製法を構築し、酵素の供給システムを整えた。

糖タンパク質糖鎖遊離酵素のアスパラギン結合型糖鎖構造特異性

|       | ハイマンズ型 | ハイブリッド型 | コンプレックス型 糖タンパク質 |     |     |
|-------|--------|---------|-----------------|-----|-----|
|       |        |         | 2本鎖             | 3本鎖 | 4本鎖 |
| エンドHS | ×      | ×       | ◎               | ◎   | ◎   |
| エンドPM | ×      | ×       | ◎               | ◎   | ◎   |
| エンドFV | ◎      | ○       | ×               | ×   | ×   |
| エンドAB | ◎      | ○       | ○               | ○   | △   |

特異な糖タンパク質糖鎖遊離酵素による糖タンパク質からのアスパラギン結合型糖鎖の遊離と各種化合物への糖鎖転移付加反応

＜アピールポイント＞

従来の酵素は、変性した糖タンパク質からハイマンズ型糖鎖を遊離するが、インタクトな糖タンパク質からの遊離は極めて遅い。また、ヒト型多分岐コンプレックス型糖鎖には全く作用しない。一方、本シーズの酵素はいずれもインタクトな糖タンパク質から効率よく糖鎖を遊離する。また、エンド HS とエンド PM はヒト型多分岐コンプレックス型糖鎖極めてよく遊離する。一方、エンドFVとエンドABは、酵母などに特徴的なハイマンズ型やハイブリッド型糖鎖を遊離する。これらの酵素を組み合わせ、糖タンパク質の機能を損なうことなく、すべてのアスパラギン結合型糖鎖を除去できる。また、遊離した糖鎖を様々な化合物に転移導入し、多様な構造のアスパラギン結合型糖鎖付加した配糖体を合成できる。さらに、糖タンパク質糖鎖の相互組換えが可能となる。

＜利用・用途・応用分野＞

- ・糖タンパク質バイオ医薬品の糖鎖組換えによる高機能化ならびに糖鎖抗原性の除去  
医薬抗体やエリスロポイエチンなどの糖タンパク質医薬品の糖鎖を、本シーズの酵素で除去し、異なる糖鎖を転移導入し、安定性や薬理作用を高めることが期待できる。酵母で発現した糖タンパク質医薬品の糖鎖を、本シーズの酵素で除去またはヒト型糖鎖に組換え、異種糖鎖抗原性による副作用を抑制することが期待できる。
- ・生体認識配糖体の合成  
本シーズの酵素を用いて、糖タンパク質のアスパラギン結合型糖鎖を各種生理活性物質に転移導入し、糖鎖の生体認識機能を有する配糖体を合成できる。薬剤の安定化やデリバリーあるいはウイルス、細菌の特異的捕捉材の開発に応用できる。
- ・酵素による糖タンパク質糖鎖診断  
血液や組織の糖タンパク質から、本シーズの酵素を用いて糖鎖構造特異的に糖鎖を遊離し、質量分析計を併用して糖鎖部分の高感度分析が可能となる。がん化や各種疾患にともなう糖鎖構造の変化を捉えて、新たな高感度・迅速な臨床糖鎖診断法の構築が期待できる。

＜関連する知的財産権＞

特願 2012-255631 糖タンパク質の糖鎖を遊離させる活性を有する酵素および該酵素を用いる糖鎖の遊離方法  
特願 2013-108153 糖タンパク質の糖鎖を遊離させる活性を有する酵素およびその製造方法、該酵素を用いる糖鎖の遊離方法

＜関連するURL＞

＜他分野に求めるニーズ＞

天然糖タンパク質の供給系、均一な構造のアスパラギン結合型糖鎖の供給系、糖鎖導入配糖体の薬理検定系、糖タンパク質医薬品の効能検定系、糖鎖の高感度かつ簡易分析系

キーワード 糖鎖技術、糖鎖組換え、バイオ医薬品、生体認識配糖体、糖鎖診断、糖タンパク質