

抗体を効率的に分離・精製できるセラミックス粒子を開発

産業技術総合研究所（以下「産総研」という）は、日本特殊陶業と共同で、血清から抗体を効率的に分離・精製するためのセラミックス粒子を開発した。この粒子は、抗体精製カラム用粒子で一般的に利用される抗体と特異的に結合するプロテイン A などのタンパク質を使用しないで、同等の抗体結合容量（～50 mg 抗体/mL 粒子）を持つ。

近年、副作用が少ない次世代の医薬品として抗体医薬品が注目されている。抗体の分離・精製過程で用いられる従来の抗体精製カラム用粒子では、抗体と特異的に結合する高価なタンパク質が用いられている。また、粒子に結合した抗体の回収時に用いる pH2～4 の酸性溶液が、回収後の抗体の凝集や変性を引き起こす原因ともなり、より安価で酸性溶液を用いずに精製できるカラム用粒子の開発が課題となっていた。

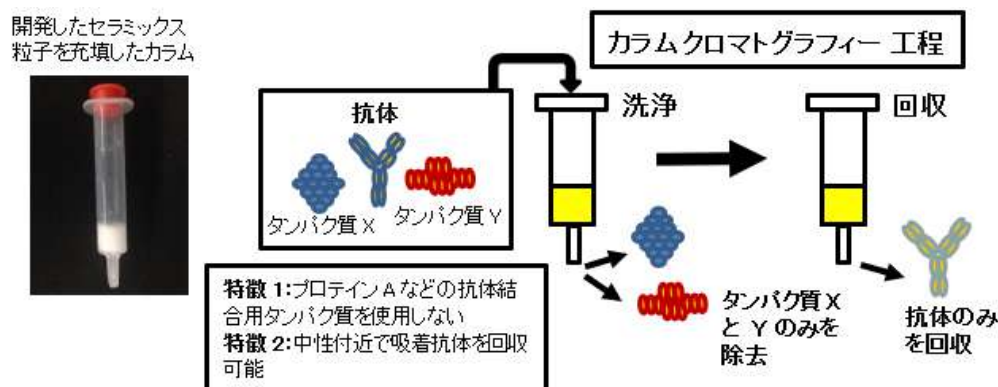


図1 開発したクロマトグラフィー用粒子を充填したカラム（左）と抗体分離精製の概念図（右）

今回開発した粒子は、抗体との高い結合活性を実現するために、抗体サイズと同程度の孔径（10nm 程度）とした多孔質ジルコニア粒子（粒子サイズ：～100 μ m）を用いた。この粒子は高比表面積（100m²/g 以上）と高細孔容積（0.5cm³/g 以上）を示す。また、抗体との結合選択性を向上させるために、リン酸を含む有機官能基を用いて粒子の表面修飾を行った。開発した粒子ではジルコニア粒子表面のリン酸と抗体との緩やかな結合を利用するので、温和な条件（pH7 付近）で抗体を回収でき、凝集や変成を起こさない。

カラム形状で使用する場合を想定して、1mL と 0.2mL カラムに、開発した多孔質ジルコニア粒子を充填した（図 2 右）。これらのカラムを用いて、血清中に含まれる主成分タンパク質である抗体（IgG）、アルブミン、トランスフェリンを同量含む混合溶液から、抗体（IgG）の選択的な回収を試みた。従来のプロテイン A を用いたクロマトグラフィー用担体と同程度の時間で処理可能であった。3 種類のタンパク質のうちで、抗体（IgG）だけが、開発した多孔質ジルコニア粒子に対して非常に高い吸着量（143 μ g/mg）を示し、アルブミン（12 μ g/mg）やトランスフェリン（6 μ g/mg）の吸着量の 10 倍程度であったことから、多孔質ジルコニア粒子が、抗体（IgG）に対して優れた吸着選択能力を示すことが分かった。

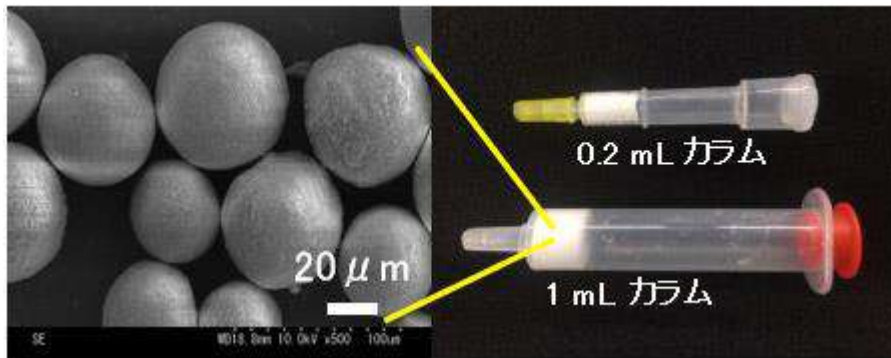


図2 作製した多孔質ジルコニア粒子の電子顕微鏡写真（左）とその粒子を充填したカラム（右）

今回開発したセラミックス粒子は、高い比表面積と細孔容積を持ち、抗体と効率的に結合するため抗体結合用タンパク質を必要としない。また、中性付近の溶液で粒子に吸着した抗体を回収できる。そのため、抗体医薬品などの抗体製品の製造工程の低コスト化や高効率化への貢献が期待される。

文 JST 客观日本編集部

日文发布全文 https://www.aist.go.jp/aist_j/press_release/pr2019/pr20190128/pr20190128.html