

近年、抗体医薬への期待が著しく高まり、低分子化合物等の薬剤を結合した抗体である抗体薬物複合体 (antibody drug conjugate: ADC) が注目を集めている。本研究では、ADC 作製の新たな技術の確立を目指した。我々が新たに開発した無細胞タンパク質合成法を用いて、創薬標的として重要な膜タンパク質 (GPCR 等) の高品質な試料の大量調製を行った。この膜タンパク質を免疫原として、膜タンパク質の立体構造を認識するモノクローナル抗体を作製した。我々の開発したアミノアシル tRNA 合成酵素変異体を活用する非天然型アミノ酸部位特異的導入法により非天然型アミノ酸を抗体に導入するのに適した部位を明らかにした。さらに、アジド基、アルキン基等の官能基をもつ非天然型リシンアナログ (アジド Z リシン等) を部位特異的に導入した抗体を、無細胞タンパク質合成法により大量調製し、それぞれ、アルキン基、アジド基等をもつ試薬とのクリックケミストリーを行い、蛍光基や ADC のリンカー・ペイロードを、抗体の指定した部位に効率よく結合することができた。これらの技術は、次世代 ADC 開発の新たな戦略を提供すると期待される。

次世代 ADC 作製技術

