

セミナー開催のご案内

抗体医薬品を中心とした 相互作用研究・開発の最前線

現在、医薬品市場では、抗体医薬品の成長が続いており、その開発過程で様々な分析ソリューションが必要とされています。分子間相互作用解析装置 Octet シリーズは、スループットを必要とするスクリーニングを始め、タンパク質の詳細な特性解析にも活躍が期待されています。今回、3名の外部講師をお招きし、最新の研究事例についてお話し頂きます。また、SPR 技術を採用した新製品 Octet SF3 についても装置展示とプレゼンテーションを予定しております。みなさまのご参加をお待ちしております。

■ 日時 2022年10月18日(火) 13時30分～17時00分、13時受付開始

■ 会場 東京コンファレンスセンター品川 402N

<https://www.tokyo-cc.co.jp/shinagawa/index.html>

■ 参加費 無料

■ プログラム

13:00 受付開始

13:30 - 13:35 ご挨拶

13:35 - 14:20 COVID-19および自己免疫疾患研究におけるBLIを用いた抗体機能解析
大阪大学免疫学フロンティア研究センター 特任准教授
井上毅様

14:20 - 15:05 抗原、抗体医薬品とFc受容体の速度論的および構造生物学的相互作用解析
大阪大学大学院工学研究科生物工学専攻 教授 自然科学研究機構生命創成探究センター 客員教授
内山進様

15:05 - 15:25 休憩・ポスター/装置展示

15:25 - 16:10 Octetシステムを利用した高速VHH抗体探索とエピトープ解析アプローチ
株式会社Epsilon Molecular Engineering 医薬開発事業部
正木秀和様

16:10 - 17:00 次世代SPR装置によるハイスループット低分子相互作用測定
ザルトリウス・ジャパン株式会社 フィールドアプリケーションサイエンティスト
丸山雄介

■ お申込み方法

下記のURLもしくは右下のQRコードよりアクセスください。

<https://srtrs.info/ldz2a>



お問い合わせ先

ザルトリウス・ジャパン株式会社 Mail: hp.info@sartorius.com

セミナー内容詳細

COVID-19 および自己免疫疾患研究における BLI を用いた抗体機能解析

大阪大学免疫学フロンティア研究センター 特任准教授 井上 毅 様

ウイルス、細菌などの感染症に対する液性免疫応答や、自己免疫疾患における病態の理解には B リンパ球の B 細胞受容体 (BCR) レパトア及び産生抗体の機能解析が必須である。我々は、シングル B 細胞由来の BCR レパトア解析及びモノクローナル抗体作製技術を用いて種々の抗体機能解析を行っている。今回、COVID-19 の mRNA ワクチン接種者検体や自己免疫疾患患者検体由来の抗原特異的 B 細胞より単離したモノクローナル抗体の BLI を用いた機能解析例について紹介する。抗原/抗体のアフィニティ測定のみならず、抗原エピトープ解析から得られた情報に基づく、有効なワクチン開発戦略や疾患活動性の理解について議論したい。

抗原、抗体医薬品と Fc 受容体の速度論的および構造生物学的相互作用解析

大阪大学大学院工学研究科生物工学専攻 教授 自然科学研究機構生命創成探究センター 客員教授 内山 進 様

IgG1 は最も良く利用されてきた抗体医薬品のプラットフォームであり、がんや自己免疫疾患の治療に利用されてきた。がん治療では抗体依存性細胞障害 (ADCC) や補体依存性細胞障害 (CDC) によるがん細胞の殺傷が主な作用機序であり、ADCC においては IgG1 と Fc γ 受容体 (Fc γ R) との相互作用が活性発揮に必要である。1990 年代から抗体医薬品の機能改変を目指して IgG1 と Fc γ R との相互作用研究が進められ、IgG1 の Fc コース除去やアミノ酸変異導入による Fc γ R との結合強化による高機能抗体医薬品が開発された。こうした機能改変は IgG1 の Fc 部分 (IgG1-Fc) と Fc γ R との相互作用に基づいており、基礎科学の面でも IgG1-Fc と Fc γ R について幅広く研究が進められ多くの知見が報告されてきた。近年、我々は抗体医薬品として利用されている複数種類の IgG1 について、Fab が Fc γ RIII との相互作用において果たす役割について物理化学的手法を用いて研究を進めてきた。Fc γ RIII は通常は細胞膜上に存在する。そこで、Fc γ RIII を固定しバイオレイヤー干渉法 (BLI) により IgG1 との相互作用について速度論的な解析を行ったところ、IgG1-Fc よりも IgG1 の方が解離速度が遅く、IgG1 の Fab 部分が IgG1-Fc γ RIII 複合体の安定化に寄与していることが分かった。そこで、水素重水素交換質量分析法 (HDX-MS) およびクロスリンク質量分析により IgG1 と Fc γ RIII の結合部位の決定、さらに IgG1-Fc γ RIII 複合体における両分子の立体配置決定を試みたところ、Fc γ RIII のドメイン 2 が IgG1 の Fab の特定部分と相互作用していることが分かった。さらに、抗体医薬品に抗原 (Ag) が結合した際には CH3 を含め IgG1 の広範囲に構造変化が起こっており、Fab 中では CDR のみならず CH1 や CL 部分に構造変化が引き起こされ、これらの CH1 や CL 部分は Fc γ RIII との結合部位に対応することが分かった。対応して、BLI では Ag の存在下では Ag-IgG1-Fc γ RIII 複合体がより安定化されていることが確認された。以上の結果から、Ag が IgG1 に結合すると Fab を含め IgG1 の広範囲に構造変化が引き起こされ Fc γ RIII との結合がさらに安定化されることが、速度論的および構造生物学的な解析によりはじめて明らかとなった。

[参考文献]

- 1) Yamaguchi Y, et al. The Fab portion of immunoglobulin G has sites in the CL domain that interact with Fc gamma receptor IIIa. MAbs. 2038531 (2022).
- 2) Yogo R, et al., The Fab portion of immunoglobulin G contributes to its binding to Fc γ receptor III. Sci Rep. 9(1):11957 (2019).

セミナー内容詳細

Octetシステムを利用した高速VHH抗体探索とエピトープ解析アプローチ
株式会社 Epsilon Molecular Engineering 医薬開発事業部 正木 秀和 様

弊社では、cDNA displayによる進化分子工学に基づくハイスループットスクリーニングをコア技術とし、VHH（重鎖抗体）をはじめとする次世代抗体創薬の開発に取り組んでいる。

現在、cDNA display スクリーニングから得られたライブラリから標的抗原に対して良好な結合親和性を有する抗体群を高速且つ効率的に抽出するために、バクテリア培養上清から直接 Octet システムで抗体の結合評価を実施するフローを採用している。また、Hit 抗体の二次評価においても、定量的結合親和性評価やエピトープ解析といった抗体の特性評価に Octet システムを利用している。本講演では、弊社が実施している上記の抗体スクリーニングフローから特性評価のご紹介に加え、VHH 抗体の将来展望や多価化アプローチといった創薬戦略について述べたいと思う。

次世代 SPR 装置によるハイスループット低分子相互作用測定
ザルトリウス・ジャパン株式会社 丸山 雄介

創薬におけるモダリティでは抗体医薬品が勢いを増していますが、依然低分子医薬品も大きな存在感を放っています。最近では抗体薬物複合体 (ADC) や、標的タンパク質分解遊動薬など、新たなモダリティの一部として低分子化合物が活用される例も増えてきています。これら低分子化合物関連のモダリティ開発において、標的ベースの結合スクリーニングは、抗体同様に重要な手法です。この結合スクリーニングには、BLI法だけでなく、表面プラズモン共鳴法 (SPR) が、今まで広く用いられてきてきました。

ザルトリウス・ジャパンでは、BLI 法を用いた Octet 装置によるリアルタイムのラベルフリー分析を提供してきましたが、新たに SPR 法を使用した新製品、SF3 が Octet シリーズに加わりました。この Octet SF3 は、高感度でハイスループットな、次世代の SPR 装置です。低いベースラインノイズとドリフト、独自のサンプルインジェクションにより、高品質なデータを短時間で取得可能です。独自の OneStep インジェクション技術により、単一濃度のサンプルから信頼性の高いカイネティクスと親和性測定をハイスループットで行えます。また NeXtStep インジェクションによる、強力な競合アッセイを行うことも可能です。装置自体は非常に堅牢なシステムで、メンテナンス性にも優れています。

本セッションでは、この SF3 のご紹介と、アプリケーション事例をご紹介させていただきます。



Octet SF3