

2017年4月3日

東北大学未来科学技術共同研究センター
東北大学大学院医学系研究科

様々なタンパク質研究に活用できる画期的タグシステムの開発

- 英国 Absolute Antibody 社と 2 件目のライセンス契約を締結 -

【発表のポイント】

- ・タンパク質研究のためには、精製や検出に高精度タグシステムが必要となる。
- ・RAP タグは抗体創薬に応用可能である。

【概要】

東北大学未来科学技術共同研究センター/東北大学大学院医学系研究科抗体創薬研究分野の加藤 幸成（かとう ゆきなり）教授の研究グループは、様々なタンパク質研究に活用できる新規アフィニティータグシステムである“RAP タグ”の開発に成功しました。RAP タグは、様々なタンパク質の精製や検出に威力を発揮するだけでなく、抗体創薬研究への応用が期待されます。本研究成果は、2017年3月24日に、米国の抗体創薬専門誌に掲載されました。また、今回の成果の RAP タグは、Absolute Antibody 社（本社：オックスフォード、英国）に導出されました。同グループからの Absolute Antibody 社へのアフィニティータグシステムの導出は、“MAP タグ”の導出に続き 2 件目となります。

本研究は AMED 革新的バイオ医薬品創出基盤技術開発事業によってサポートされました。

【研究内容】

タンパク質を解析するには多くのステップを必要とします。その中でも特に重要なステップと考えられているのが、目的タンパク質の発現から精製までのステップです。高純度のタンパク質を得るためには、優れたタンパク質発現システムおよび精製法が必要となります。最も有効なシステムの一つと考えられているのがアフィニティータグシステム^{注1}です。

この手法は、タンパク質に目印となるタグを付加し、それに特異的結合する物質を用いて、目的タンパク質のみを精製したり検出したりする手法です(図1)。特に抗原抗体反応^{注2}を利用したシステムは、抗体が認識するアミノ酸数は限られているため、タグは短くなりやすく、タグの付加によるタンパク質への影響が少なく済みます。また、その高い特異性により目的タンパク質の高純度での精製が可能であり、かつ微量で行えるタンパク質検出システムにより初期段階からタンパク質発現システムの評価が可能です。

本研究グループは、高精度モノクローナル抗体^{注3}を用いた新規アフィニティータグシステムとして、“RAP タグ”を新規に開発しました。ウェスタンブロットティング、フローサイトメトリー、サンドイッチ ELISA といった複数の実験系に活用できます(図2)。タンパク質精製においても、複数の発現系のタンパク質を高純度で精製できます(図3)。さらに、RAP タグを付加したタンパク質を免疫原に使用することにより、抗体創薬にも威力を発揮します。

本研究の一部は、AMED 革新的バイオ医薬品創出基盤技術開発事業等によってサポートされました。

【用語説明】

- 注1. アフィニティータグシステム：タンパク質に目印となる“タグ”を付加し、そのタグにのみ結合する物質を用いて、目的タンパク質のみを精製したり検出したりするシステム。
- 注2. 抗原抗体反応：抗体が抗原を特異的に認識する反応。特異性が高いという特徴がある。
- 注3. モノクローナル抗体：単一抗体のこと。血清から精製するポリクローナル抗体と異なり、抗体産生細胞から無限に生産が可能であり、抗体医薬に使われている。

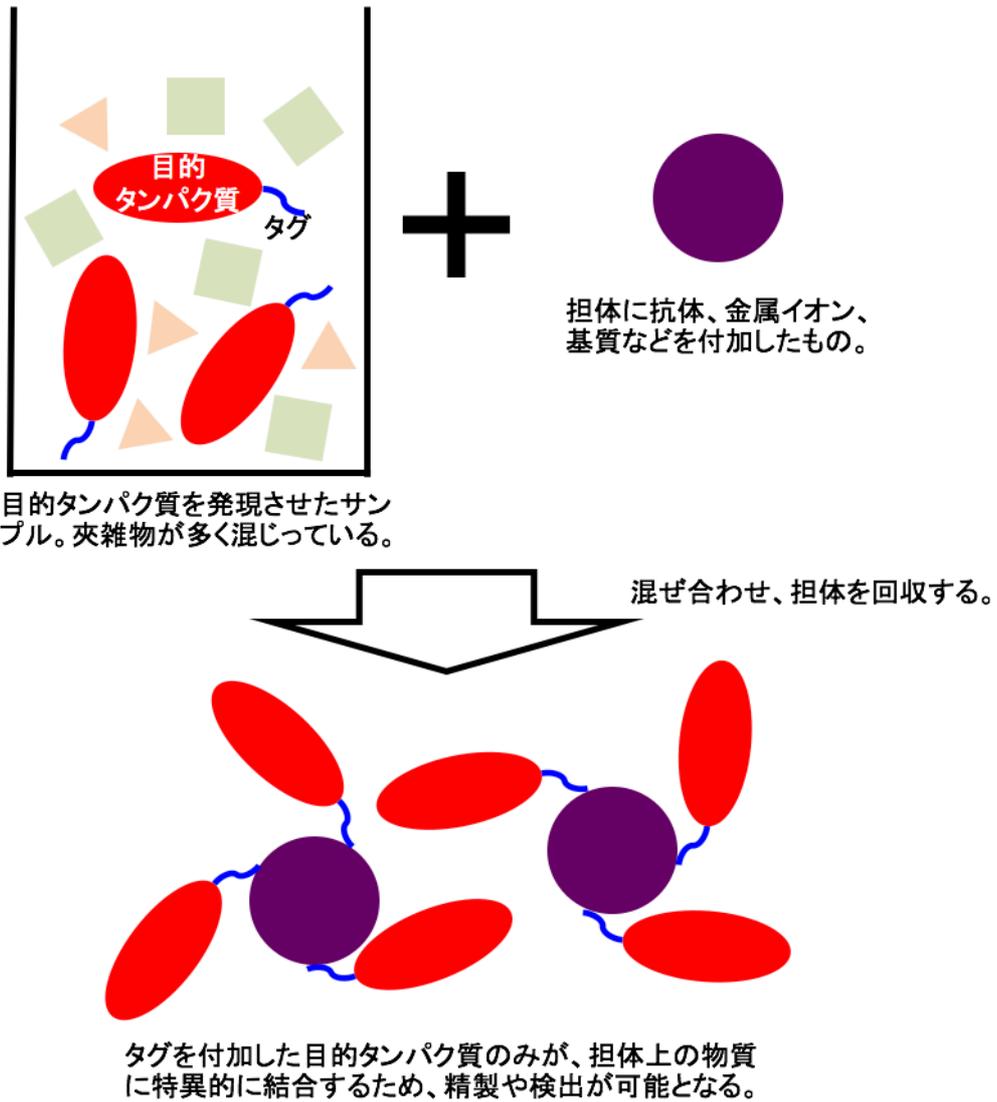


図 1. アフィニティータグシステムの例

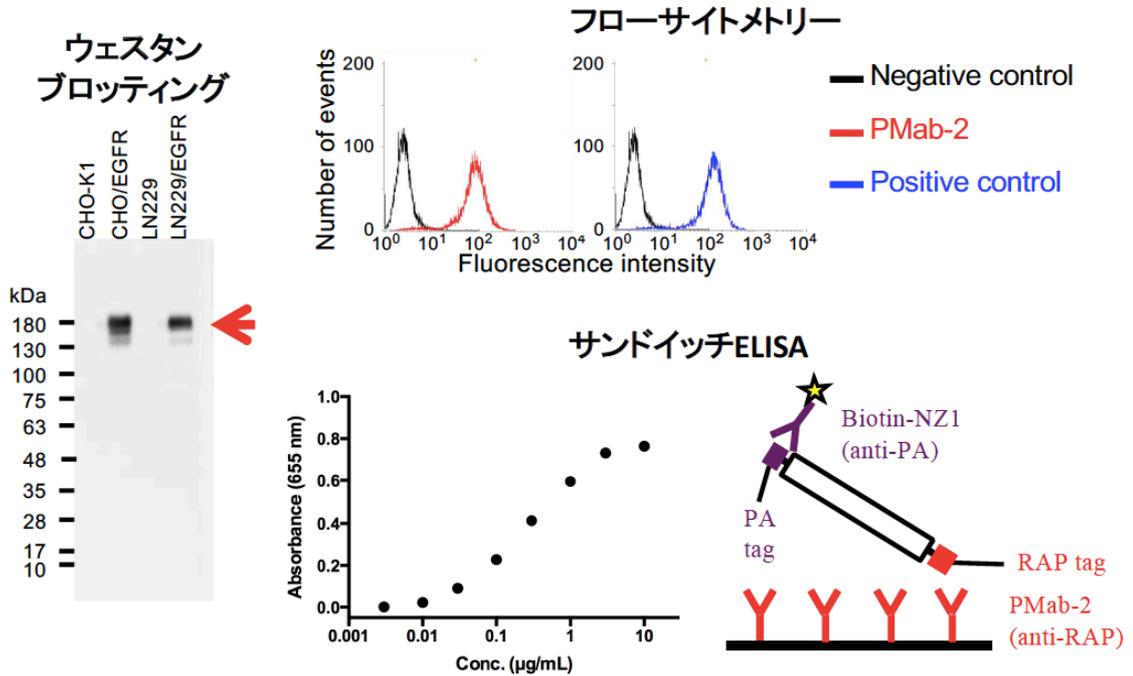


図2. RAP タグシステムによるタンパク質検出

ウェスタンブロットティングおよびフローサイトメトリーにおいては、PMAb-2は目的のタンパク質を特異的に認識した。サンドイッチ ELISA（酵素結合免疫吸着法）では横軸のタンパク質濃度に依存して、縦軸の吸光度の上昇が確認できた。いずれの実験系でも RAP タグシステムは機能していた。

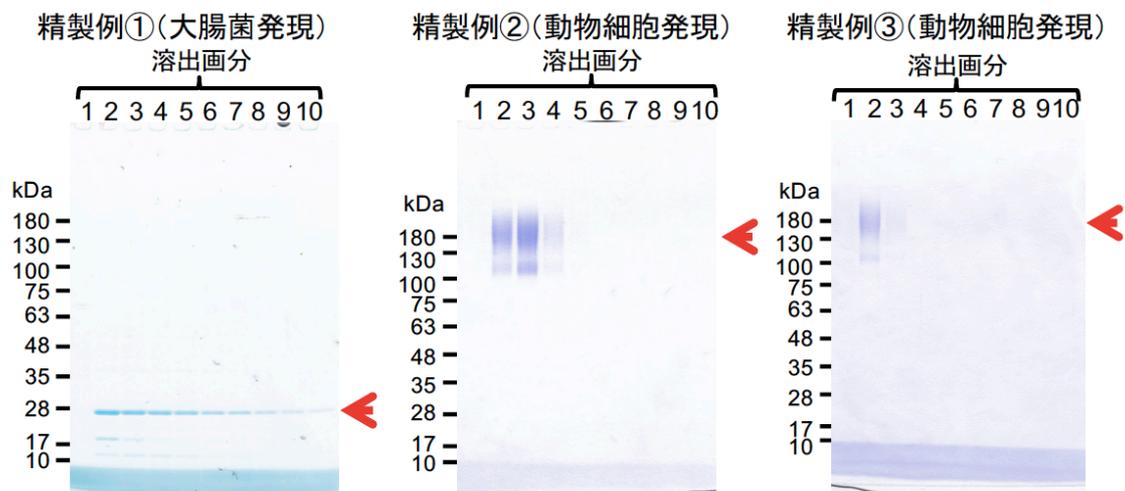


図3：RAP タグシステムによるタンパク質精製
どのタンパク質でも高純度での目的タンパク質の精製に成功した。

【論文題目】

Development of RAP Tag, a Novel Tagging System for Protein Detection and Purification 「タンパク質の精製と検出のための新規タギングシステム RAP タグの開発」

著者：Yuki Fujii, Mika K. Kaneko, Satoshi Ogasawara¹, Shinji Yamada, Miyuki Yanaka, Takuro Nakamura, Noriko Saidoh, Kanae Yoshida, Ryusuke Honma, Yukinari Kato

掲載誌：Monoclonal Antibodies In Immunodiagnosis and Immunotherapy

【お問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学未来科学技術共同研究センター
東北大学大学院医学系研究科抗体創薬研究分野
教授 加藤 幸成 (かとう ゆきなり)
Eメール：yukinarikato@med.tohoku.ac.jp

(報道に関すること)

東北大学大学院医学系研究科・医学部広報室
講師 稲田 仁 (いなだ ひとし)
電話番号：022-717-7891
FAX 番号：022-717-8187
Eメール：pr-office@med.tohoku.ac.jp