

利用・用途・応用分野

医薬品として用いられる修飾蛋白質生産の反応・分離プロセス

目的・課題

生体分子である蛋白質に合成化合物を修飾した修飾蛋白質は、生体安定性・分子特異性の高い優れた医薬品として機能する。

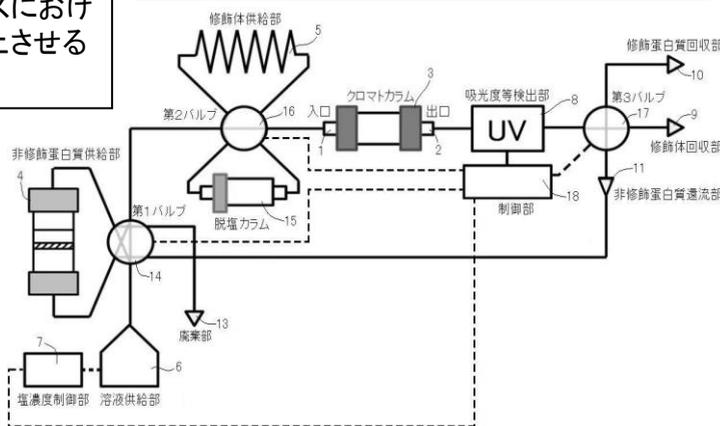
蛋白質修飾反応は、固相反応場による非修飾蛋白質が残留し易く反応率が低く、液相反応場の蛋白質修飾反応は修飾位置制御が行えず、目的の修飾蛋白質だけでなく目的としない修飾異性体を含む修飾蛋白質の混合物が生成されてしまう問題があった。

目的とする修飾蛋白質を高い収率で得られ、修飾反応及び分離プロセスにおける誤操作を防止し、生産性を向上させることを目的とする。

解決ポイント

◆イオン交換担体との結合により修飾反応可能なアミノ酸残基を限定し、蛋白質修飾異性体の生成を大幅に抑制することを試みた。

◆反応後は同一カラムでイオン交換クロマトグラフィー分離(IEC)を行い、反応と生成を連続的に行った。各反応で未反応蛋白質を複数回PEG化反応に使用するリサイクル経路を構築した。蛋白質修飾反応の条件は液相反応において最適化したものを応用し、精製操作条件は、反応液のクロマト分析結果に基づいて決定した。



【修飾蛋白質の生産装置の概念図】

研究概要・アピールポイント

- ◆未反応の蛋白質を再利用できる修飾蛋白質の生産装置及び生産方法である。
- ◆分離カラム内で反応器として利用し、プロセスの構成をシンプルにし、一つのカラム内で反応と分離を連続化して行い、一台の全自動型クロマトグラフィーシステムで制御できる
- ◆これまでの固相反応操作では蛋白質修飾反応率が10%程度であったものが76%まで上昇させることが可能となった。

◆ お問合せ先 ◆

有限会社山口ティール・エル・オー TEL: 0836-22-9768 E-mail:tlojim@yamaguchi-u.ac.jp