

(様式 1-1)

提出日：2025 年 5 月 9 日

2024 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

研究成果報告書

(1) 事業名（下記より該当事業名を選択し、ほかは削除してください。）

共同研究員

(2) 研究代表者

氏名：国嶋 崇隆

所属機関名・部局名・職名： 神戸学院大学・薬学部・教授

(3) 研究課題名（申請時に記載したものと同一課題名を記入してください。）

特異的化学修飾によるタンパク質の機能化に関する研究

(4) 蛋白質研究所受入担当教員

教員名： 北條 裕信（研究室名： 蛋白質有機化学研究室）

(5) 研究成果の概要

背景および目的：タンパク質の化学修飾に関する研究は、創薬科学においては抗体薬物複合体（ADC）やタンパク質間相互作用阻害剤を始めとするバイオ医薬品の開発等、生命科学研究においてはケミカルバイオロジーやタンパク質工学技術の開発などに資する重要な課題である。申請者等は、タンパク質に、蛍光色素、薬物、触媒官能基、ペプチド抗原などの様々な官能基を特異的に導入するための方法論を開発するとともに、得られた化学修飾タンパク質の機能解明や活用を目指した研究を進めている（*Chem Commun*, 5597, 2009; *Bioconjug Chem*, 34, 2022, 2023）。

免疫応答が起こると、特定の抗原に対する抗体が生成される。しかし、免疫応答の初期段階では、類似した他の抗原 cross reactive material（CRMs）にも反応することがある。CRMs に化学修飾やアミノ酸残基のミューテーションを行うと、免疫応答の調節ができるので、抗原への特異性を向上させる戦略としてしばしば用いられる。本共同研究では、化学修飾を施した CRMs の機能解析を行う。一方で、トラスツズマブなどをモデルとした抗体分子の化学修飾において、反応の効率や特異性の解明を進める。

方法と結果：質量分析装置を用いて、化学修飾した CRMs 並びに抗体（トラスツズマブ等）について、修飾前のタンパク質との比較等も含めた詳細な分析により、導入された官能基の数や位置等を特定し、研究の進捗状況に応じて、上記測定を随時実施する予定であったが、化学修飾を施した CRMs の単離精製、抗体分子の化学修飾研究の進捗が遅延し、測定にまでは至らなかった。今後、修飾位置の特定のため質量分析装置による解析を進めていきたいと考えている。