構造解析ユニット

補助事業代表者（所属・職名）
加藤　幸成（東北大学大学院医学系研究科・教授）

高難度糖タンパク質生産のための糖鎖細胞工学による支援と立体構造認識抗体作製の高度化

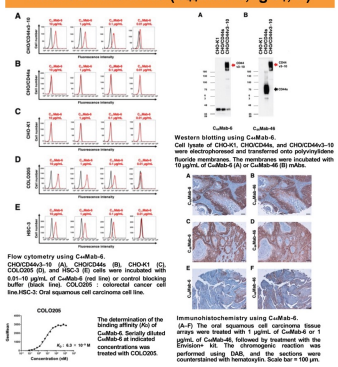
高度化における研究背景・目的

高度化においては、糖タンパク質精製のための新規タグシステムの開発、ペプチドタグを用いた新規エピトープ解析法の開発、難治性がんに対するがん特異的抗体の開発、CBIS法の応用によるmouse GPCRに対する特異的抗体の開発を中心に実施中である。5アミノ酸以下のペプチドの長さのタグシステムの確立を目指すことにより、免疫原性が少ないペプチドタグとなり、抗体作製効率の飛躍的な向上が期待できる。またCasMab法ではがん特異的抗体作製は1/100以下の低い確率だが、すでに樹立した種々のがん特異的抗体のエピトープを同定し、新たながん特異的抗体を樹立するpeptide-immunized CasMab法（pCasMab法）を確立し、複数のモダリティへの応用の可能性を広げる。また改良型CBIS法を用いて、世界で開発が進んでいない様々なマウスGPCRに対する特異的抗体を作製し、マウスGPCRの機能解析に貢献する。

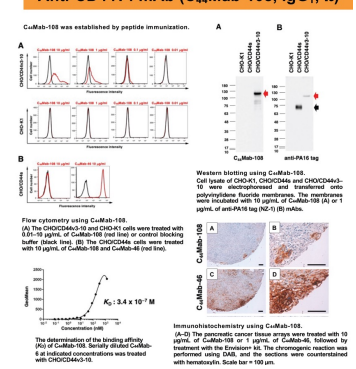
高度化の成果

①CBIS法による抗体作製例１：すべてのCD44vに対する抗体作製

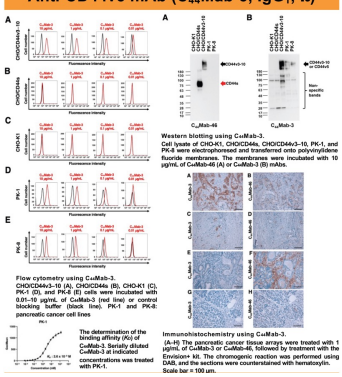
Anti-CD44v3 mAb (C_{44}Mab-6, IgG$_1$, κ)



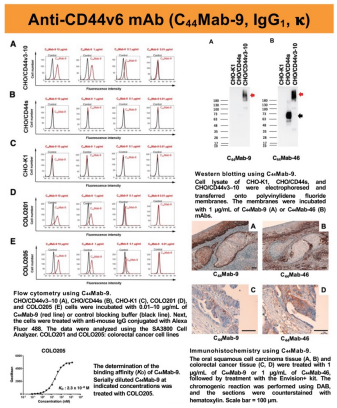
Anti-CD44v4 mAb (C_{44}Mab-108, IgG$_1$, κ)



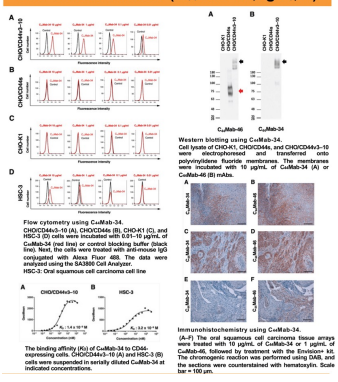
Anti-CD44v5 mAb (C_{44}Mab-3, IgG$_1$, κ)



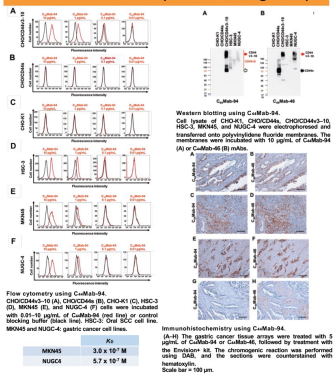
Anti-CD44v6 mAb (C_{44}Mab-9, IgG$_1$, κ)



Anti-CD44v7/8 mAb (C_{44}Mab-34, IgG$_1$, κ)

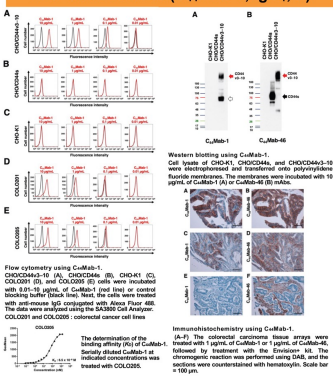


Anti-CD44v8 mAb (C_{44}Mab-94, IgG$_1$, κ)

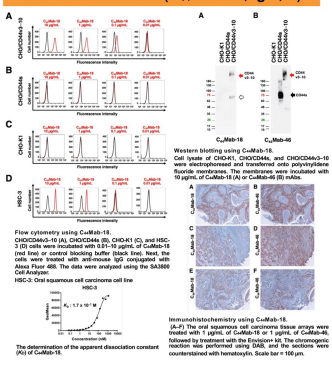


	Kd
MKN45	3.0 x 10^{-7} M
NUGC4	5.7 x 10^{-7} M

Anti-CD44v9 mAb (C_{44}Mab-1, IgG$_1$, κ)



Anti-CD44v10 mAb (C_{44}Mab-18, IgM, κ)



②CBIS法による抗体作製例２：PDPNに対する特異的抗体作製







③抗体バンクからの社会実装

COI

Abcam (16 mAbs)
AMab-6/ C44Mab-5/ CMab-43/ EMab-134/ GMab-1/ H2Mab-139/ HMab-2/ KMab-1/ LpMab-7/ MMab-1/ MsMab-1/ PMab-1/ PcMab-47/ RcMab-1/ SMab-1/ WMab-1

Absolute antibody/Vector (4 mAbs)
PMab-1/ PMab-2/ PMab-292/ PMab-295

BD (21 mAbs)
C2Mab-6/ C3Mab-4/ C6Mab-9/ C39Mab-2/ C44Mab-1/ C44Mab-3/ C44Mab-6;rMab/ C44Mab-9;rMab/ C44Mab-94/ CsMab-1/ CMab-43/ H2Mab-303 (H2Mab-304, H2Mab-307)/ EMab-134/ EMab-300;rMab/ LpMab-17/ LpMab-23/ NZ-1/ PMab-1/ RMab-3/ TgMab-2

BioLegend (7 mAbs)
C2Mab-60/ C44Mab-5/ KrMab-3/ LpMab-21/ PMab-1/ PMab-2/ YM-2

BioXCell (20 mAbs)
A4Mab-3 (A4Mab-3-CP098)/ CMab-43/ C1Mab-6-CP112/ C2Mab-6 (C2Mab-6-CP104)/ C4Mab-1-CP102/ C5Mab-2 (C5Mab-2-CP101)/ C6Mab-13-CP115/ C7Mab-2 (C7Mab-2-CP099)/ C8Mab-2 (C8Mab-2-CP080)/ C39Mab-1 (C39Mab-1-CP111)/ C42Mab-1 (Cx2Mab-1-CP105)/ Cx3Mab-4-CP116/ Cx4Mab-1 (Cx4Mab-1-CP103)/ Cx5Mab-3/ Cx6Mab-1 (Cx6Mab-1-CP097)/ EMab-88 (EMab-88-CP107)/ EMab-300 (EMab-300-CP109)/ EMab-301-CP068/ H2Mab-19 (H2Mab-19-CP108)/ H2Mab-304

CST (6 mAbs)
C44Mab-3/ C44Mab-9/ C44Mab-108/ KrMab-3/ LpMab-12/ RcMab-1

EXBIO (5 mAbs)
C9Mab-1/ H3Mab-17/ LpMab-23/ PcMab-47/ TrMab-6

FUJIFILM WAKO (23 mAbs)
AMab-6/ CMab-43/ C20Mab-60/ C39Mab-1/ C44Mab-1/ C44Mab-3/ C44Mab-6/ C44Mab-9/ C44Mab-18/ C44Mab-34/ C44Mab-46/ C44Mab-94/ C44Mab-108/ C73Mab-8/ EMab-134/ Ea1Mab-30/ Ea2Mab-7/ Ea3Mab-20/ Ea4Mab-3/ Ea5Mab-7/ Ea7Mab-10/ Ea8Mab-9/ Eb2Mab-12/ Eb3Mab-11/ Eb4Mab-7/ Eb6Mab-3/ Eb7Mab-1/ G4B1/ HMab-1/ HMab-2/ H2Mab-139/ L1Mab-13/ MsMab-1/ NZ-1/ NZ-1.2/ PMab-1/ PMab-38/ PcMab-47/ RMab-22/ SMab-1/ TMab-6/ TrMab-29

Hycult (3 mAbs)
LpMab-12/ LpMab-13/ LpMab-17

MCP (5 mAbs)
LpMab-3/ LpMab-7/ LpMab-9/ LpMab-12/ LpMab-21

MBL (12 mAbs)
GMab-1 / HMab-1 / KMab-1/ KrMab-3/ MMab-1/ MsMab-2/ NZ-1.2/ PMab-1/ RcMab-1/ RMab-3/ SMab-1/ WMab-1

Merck (21 mAbs)
C8Mab-2/ C44Mab-3/ C44Mab-9/ C44Mab-108/ EpMab-16/ G4B1/ HMab-1/ LpMab-12/ LpMab-13/ LpMab-17/ LpMab-19/ LpMab-21/ MsMab-1/ NZ-1.2/ PMab-1/ PMab-2/ SMab-1/ t8E4/ TpMab-3/ TrMab-29/ TwMab-1

Novus (2 mAbs)
NZ-1.2/ PMab-1

PF/APRO (85 mAbs)
AMab-6/ AtMab-2/ B4Mab-7/ CMab-43/ C1Mab-6/ C2Mab-6/ C2Mab-9/ C3Mab-4/ C4Mab-1/ C5Mab-4/ C6Mab-9/ C6Mab-19/ C7Mab-2/ C8Mab-2/ C9Mab-1/ C9Mab-11/ C9Mab-24/ C10Mab-31/ C39Mab-1/ C39Mab-2/ C20Mab-60/ C44Mab-1/ C44Mab-3/ C44Mab-5/ C44Mab-6/ C44Mab-9/ C44Mab-18/ C44Mab-34/ C44Mab-94/ C44Mab-108/ C73Mab-9/ Ca1Mab-5/ Ca15Mab-1/ Ca29Mab-5/ CvMab-62/ Cx1Mab-1/ Cx2Mab-5/ Cx3Mab-4/ Cx6Mab-1/ Cx5Mab-3/ Cx6Mab-1/ Ea1Mab-30/ Ea2Mab-7/ Ea3Mab-20/ Ea4Mab-3/ Ea5Mab-7/ Ea7Mab-10/ Ea8Mab-9/ Eb2Mab-12/ Eb3Mab-11/ Eb5Mab-3/ EMab-134/ EMab-300/ EpMab-37/ G1Mab-28/ G3Mab-25/ G4B1/ G5Mab-1/ HMab-1/ HMab-2/ H2Mab-139/ H2Mab-300/ H2Mab-304/ H3Mab-17/ HisMab-1/ humCvMab-62/ KMab-1/ LpMab-12/ NZ-1/ PMab-1/ PMab-2/ PMab-44/ PMab-231/ PcMab-47/ RdMab-2/ RdMab-13/ RcMab-20/ TmMab-1/ TmMab-2/ TMab-2/ TMab-6/ TpMab-1/ TpMab-3/ TwMab-1/ TrMab-29