



国立大学法人

東京農工大学

Tokyo University of Agriculture and Technology

タンパク質生産を向上させる フォールディング促進剤

大学院工学研究院

応用化学部門

教授 村岡 貴博

2024年 7月 25日

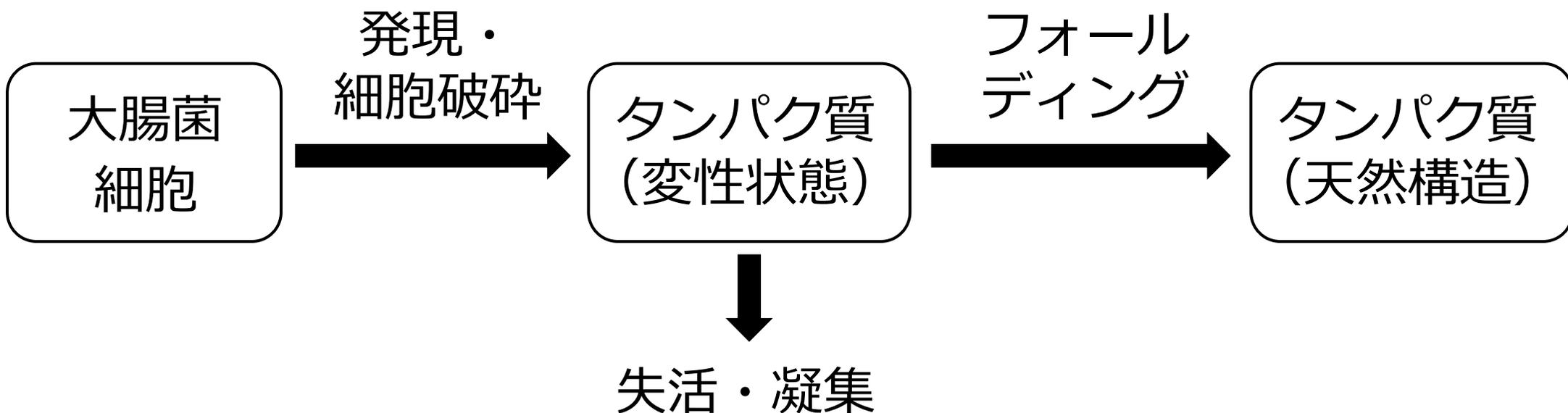
産業におけるタンパク質

食品：人工肉

製薬：抗体医薬・インスリン

漁業：餌に含まれる成長因子

タンパク質の合成プロセス



タンパク質の機能や活性は、立体構造と密接に関わる。
タンパク質は天然構造を形成することで初めて活性を示す。
天然構造を形成するプロセスをフォールディングと呼び、
その効率がタンパク質生産全体の収率と純度に関わる。

既存のフォールディング方法と問題点(1)

- 分子シャペロンや酸化還元酵素の利用

分子シャペロンや酵素もタンパク質のため、失活を防ぐために、低温、乾燥下などの保管コストを要する

目的タンパク質との分離が困難

細胞内に含まれる分子シャペロンや酵素に限られるため選択肢が少ない

金属イオンなどの夾雑物により失活する

既存のフォールディング方法と問題点(2)

- ・ グルタチオンや過酸化水素の利用
 - SS結合を含むタンパク質のフォールディングに利用される
 - 過剰量添加が必要であり、効率が低い
 - 過剰量の不純物と目的タンパク質との分離コスト
 - メチオニンに対する酸化などの副反応

既存のフォールディング方法と問題点(3)

- ・凝集抑制剤（ウレア）添加と透析

希薄条件でのプロセスのため、生産効率が低い
透析時に大量の水を使用する

- ・合成高分子シャペロン（ナノゲル）の利用

SS結合を含むタンパク質のフォールディングには
適用することができない

目的タンパク質と分子量が近く、分離が困難

新技術の特徴・従来技術との比較(1)

- SS結合含有タンパク質に対して、従来材料の1/100の添加量で同程度の効率で機能する。
- 高温も含め、広い温度帯で効果を示すフォールディング剤の開発に成功した。室温保管も可能である。
- 金属イオンなどの夾雑物が混入した環境でもフォールディング促進効果を維持する材料を開発した。金属イオンが含まれる方が機能が增强する場合もある。

新技術の特徴・従来技術との比較(2)

- 低分子化合物のため、タンパク質との分離が容易である。
- メチオニンなどの他のアミノ酸残基とは反応せずシステムのみと反応する選択的酸化剤

想定される用途

- 抗体、成長因子、インスリンなどのSS結合を多数含む医薬品タンパク質の合成
- 養殖などで使われる成長因子の合成
- 過酸化水素に代わるタンパク質酸化剤

企業への期待

- 抗体などのタンパク質製剤を生産する技術を持つ、企業との共同研究を希望。

企業への貢献、PRポイント

- シャペロンや酸化還元酵素と比べて小さな化合物のため、反応性も異なることが期待できる。またメチオニンに対する酸化も抑えることができる。また、反応温度を変えることもできる。したがって、従来の方法ではフォールディングが困難なタンパク質や、複数の異性体を生じてしまうタンパク質に対して本材料を適用することで、目的の活性を有するタンパク質が効率よく得られる可能性があり、製剤候補化合物を拡張することができると期待される。

企業への貢献、PRポイント

- 改変タンパク質や、人工的に設計されたタンパク質の場合、凝集してしまいフォールディングが上手く進行しない場合があります。また、複数の異性体が生じてしまい、分離・精製が難しい場合もあります。本技術に含まれる反応性が異なる化合物や、高温での反応などを活用することで、それらの問題を克服することができると期待できます。優れた機能を持ちながら、純度や収率の問題で実用化に至らなかったタンパク質・抗体を再活用する糸口になると考えられます。

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称：ペプチド、ドロプレット形成用キット、
ドロプレット形成方法、疎水性物質の濃縮方法、
及びタンパク質フォールディング方法
- 出願番号：出願済み、未公開
- 出願人：東京農工大学
- 発明者：村岡 貴博、山下 有希乃

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称：タンパク質フォールディング剤、化合物、タンパク質フォールディング方法、医薬組成物、及び遷移金属による細胞毒性の抑制剤
- 出願番号：出願済み、未公開
- 出願人：東京農工大学
- 発明者：村岡 貴博、森 圭太

お問い合わせ先

東京農工大学
先端産学連携研究推進センター

Tel 042-388-7550

Fax 042-388-7553

e-mail suishin@ml.tuat.ac.jp



MORE
SENSE

Tokyo University of
Agriculture and Technology

