





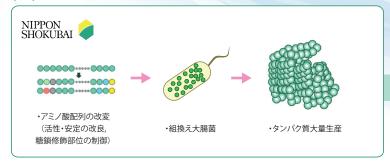
糖鎖工学による酵素製剤開発

開発コンセプト

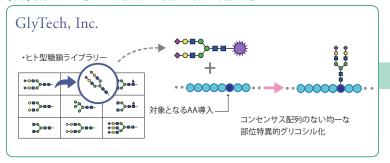
希少疾患であるリソソーム病の多くは、酵素補充療法(ERT)による治療が必要です。ERTに用いられる多くのリソソーム病治療薬(酵素製剤)は6-リン酸化マンノースやマンノース含有糖鎖によって適切な細胞や、細胞内小器官に輸送され、効果を発揮します。従来、動物細胞による発現によってのみ得られていたERT用酵素を、大腸菌発現と有機化学反応による糖鎖修飾の組み合わせによって開発することに成功しました。

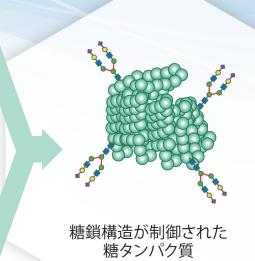
ERT治療薬候補品としての導出を視野に入れた開発を進めるとともに、この技術を新しい創薬研究に利用いただける方々に提供します。

(株)日本触媒の酵素生産プラットフォーム技術



(株)糖鎖工学研究所の糖鎖修飾技術





マンノース糖鎖修飾による細胞内移行技術を提供します。(その他の糖鎖修飾についてもお気軽にお問合せ下さい。)

両社の特徴・強み

(株)糖鎖工学研究所

- 様々な御要望(試薬販売、委託研究、原薬販売)に対応
- 高度にプロファイルが制御された糖鎖修飾を実施
- 研究から商業生産までのシームレスなスケールアップ
- •50種類以上の糖鎖が利用可能

(株)日本触媒

- •アミノ酸配列の最適化(糖鎖修飾部位の制御、物性向上)
- 遺伝子配列最適化(コドン最適化)
- 大腸菌の高密度培養と過剰生産技術

ゴーシェ病の開発候補品の創製(共同開発機会を探索しています)

ヒト型糖鎖修飾グルコセレブロシダーゼの開発

(株)日本触媒の卓越した発現タンパク調製技術によって、安定性、酵素活性を高め、更に選択的に糖鎖を導入するための足場を導入した変 異体の調製を実現。従来、立体構造形成、酵素活性発現に糖鎖が必須と考えられていたグルコセレブロシダーゼを糖鎖が無い状態で活性体 として調製することに成功。(株)糖鎖工学研究所では、温和な条件で部位選択的に糖鎖を導入することによって、酵素活性を維持しながら糖 鎖を導入することに成功。

両者の技術の共同によって、新しい開発候補品の創製に成功しました。

グルコセレブロシダーゼに対する有機化学反応による糖鎖修飾



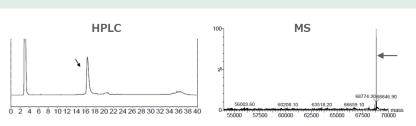
•動物細胞発現の課題(高コストの生産工程、 不安定な供給問題等)の回避

することによる品質の安定化

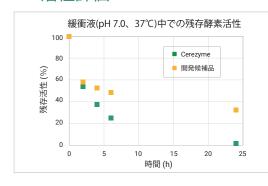
製造、精製、品質管理の簡素化による

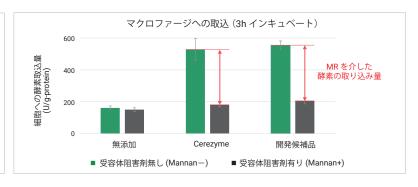
コストダウンへの貢献

• 酵素の輸送に必須な糖鎖構造を制御



in vitro活性評価





大腸菌を用いたタンパク質発現と有機化学反応による糖鎖修飾を組み合わせることにより、均一な構造のマンノース糖鎖で 修飾された高純度なグルコセレブロシダーゼの開発に成功した。この新しい開発候補化合物は、既存薬(セレザイム)よりも 中性領域での安定性が高く(左)、in vitroで同レベルの細胞内取り込みを示した(右)。

有機化学反応による糖鎖修飾の必然性

生体適合性

- ヒトの体内に自然に存在する糖鎖構造
- 免疫原性および予期せぬ毒性のリスクが低い

部位特異性

- •配列に依存しないデザイン:糖鎖修飾部位、構造、数を自由に選択
- 糖鎖構造も含めて高純度な製品により、開発〜製造工程(精製、QC、特性評価等)の簡素化

(株)糖鎖工学研究所では、有機化学反応に加えて、酵素による糖鎖修飾サービスも提供しております。 是非、お問合せ下さい。









