

超高性能質量分析計による抗体医薬品の特性解析 - ここまでできる！全アミノ酸配列解析 -

国内CROとして初めて導入した超高性能質量分析計(Orbitrap Fusion Lumos)を用いて、抗体医薬品の全アミノ酸配列解析及び翻訳後修飾解析を実施しました。翻訳後修飾解析の例としてdeamidationの位置の解析及び比率を算出したので、ご紹介します。

①前処理(還元アルキル化及び断片化)

還元アルキル化
↓
脱塩及びBuffer置換
↓
適切な酵素及び消化条件で断片化

適切な大きさの断片が
得られない場合、
化学分解も併用！

②超高性能質量分析計によるLC/MS/MS測定

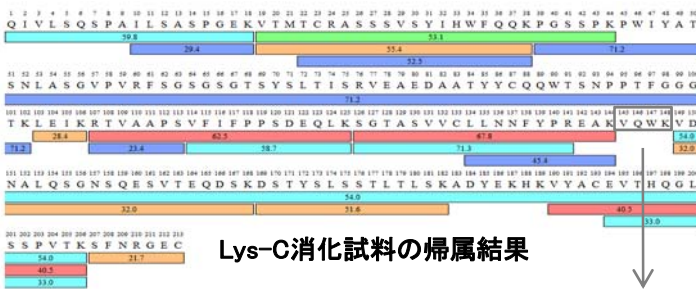


Orbitrap Fusion Lumos
©Thermo Fisher Scientific

国内CRO初導入！！
超高性能質量分析計

超高精度：
ペプチド(質量2000程度)
の質量誤差**1ppm以内**
MSⁿ分析も可能

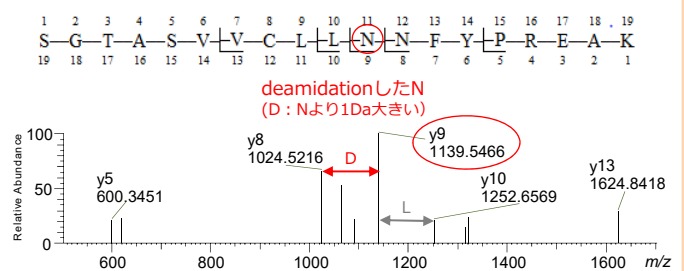
③全アミノ酸配列解析(例：抗体医薬品のL鎖)



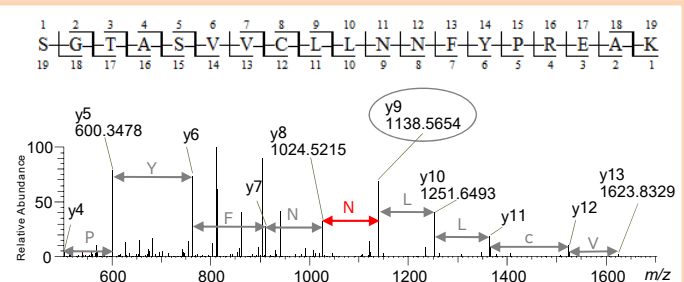
カバーできなかった配列は他の前処理条件で調製した試料でカバーし、ほぼすべての試料で**アミノ酸配列のカバー率 100%**を達成しています！

④翻訳後修飾解析(ex. L鎖の126-144残基のMSMS)

N(Asn)が近接している配列でも、N(Asn)がD(Asp)に変換した**deamidation**の位置を**正確に解析して特定しました。**



126-144残基の1箇所がdeamidationしたペプチドのプロダクトイオンスペクトル及び帰属結果



126-144残基のペプチドのプロダクトイオンスペクトル及び帰属結果

⑤ deamidation の比率の算出結果

抗体医薬品に含まれるAsn16箇所のうち、7箇所deamidation(Asn→Asp)の比率が1~11%(ピーク強度から算出)であることを確認しました。

活性や安定性に影響する不純物であるdeamidation体の評価が可能です。

豊富な実績に基づき、東レリサーチセンターでは、**高度な前処理技術と超高性能質量分析計**を駆使し、難易度が高いと言われているバイオ医薬品の特性解析に挑戦し続けています！
「信頼性の基準」対応試験の実績も豊富ですので、是非お気軽にお問合せ下さい。