

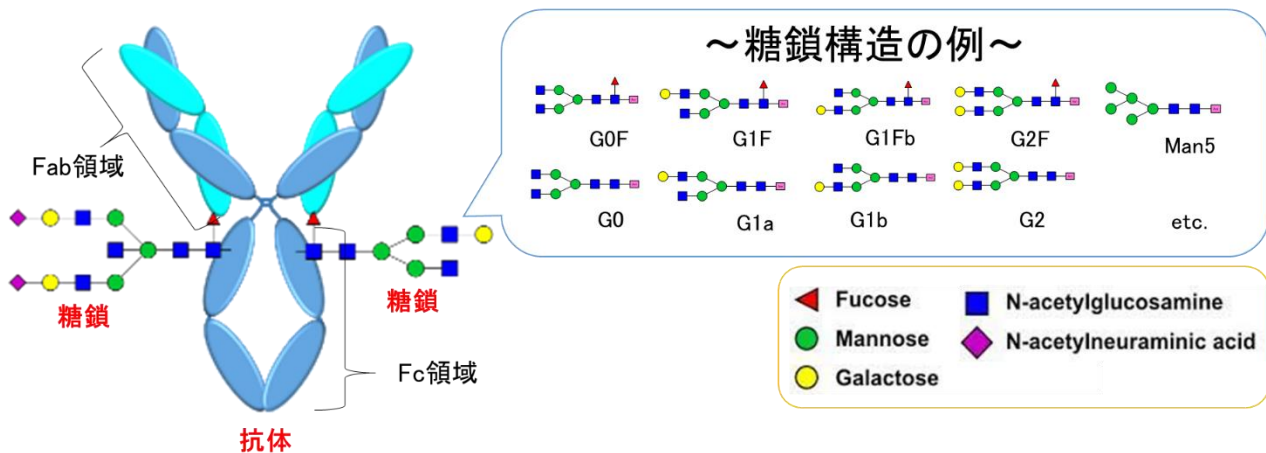
【技術資料】 LC-MS によるインタクト抗体の糖鎖組成解析

概要

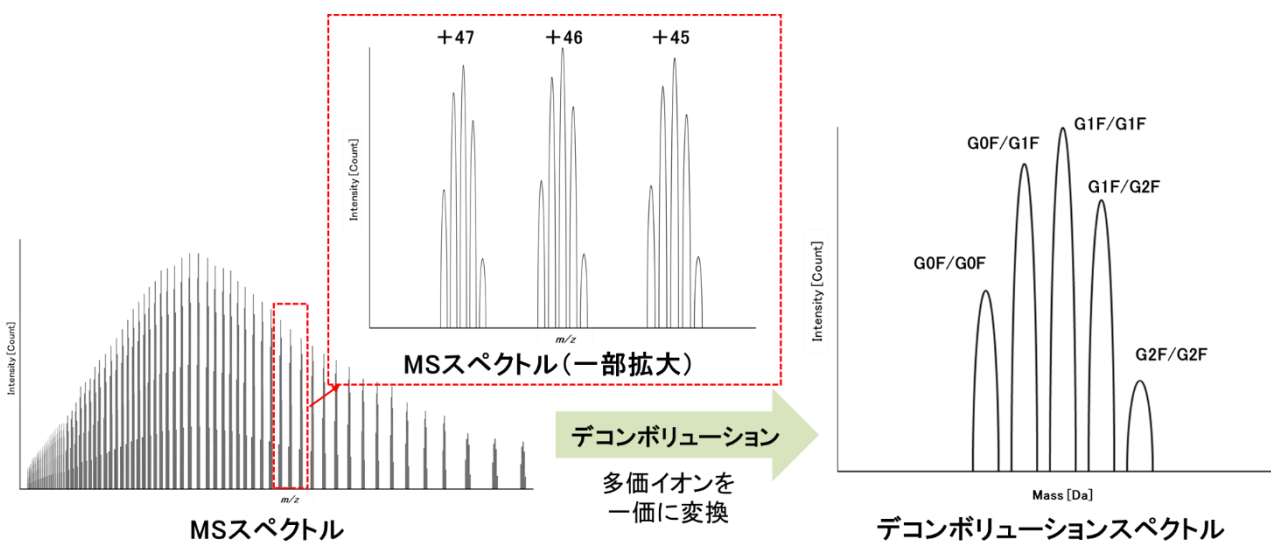
抗体医薬品として広く用いられている IgG は、Y 字型の構造をした糖タンパク質であり、生産時の様々な修飾反応の結果、多様な分子構造をとることが知られています(図 1)。特に、抗体医薬品において、Fc 領域に付加した糖鎖構造が抗体依存性細胞傷害 (ADCC) 活性に大きく影響することが報告されているため、糖鎖組成の解析は、抗体医薬品の開発や研究において非常に重要になります。

インタクト抗体*の LC-MS 測定は、プロテアーゼ処理などの前処理を行わずにそのままの状態ですべて測定するため、抗体に結合した状態の糖鎖組成の解析が可能です(図 2)。今回は、市販の抗体医薬品 A を対象として、糖鎖組成を解析した事例を紹介します。

* インタクト抗体: プロテアーゼ処理等を行っていない状態の抗体



【図 1】 抗体と糖鎖構造の例



【図 2】 LC-MS によるインタクト抗体の糖鎖組成解析のイメージ

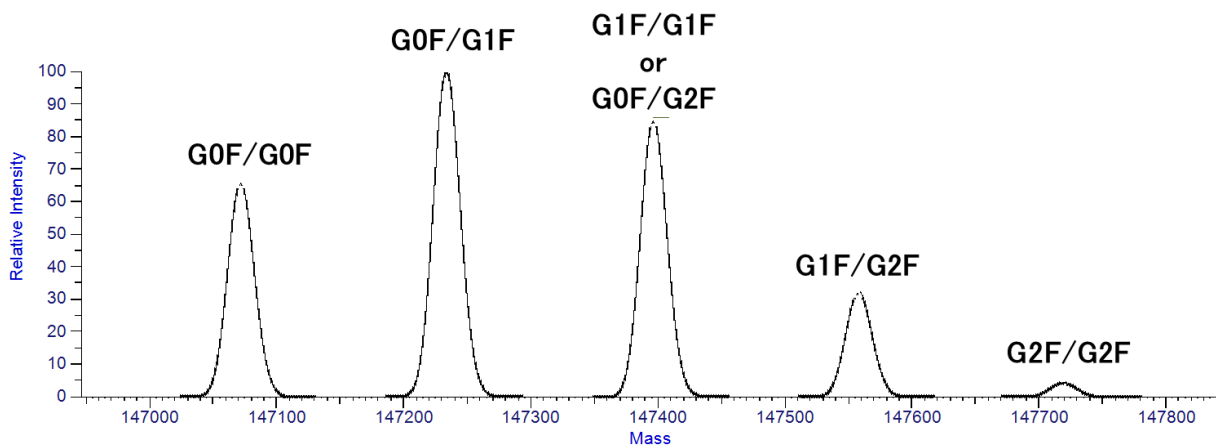
試料

市販の抗体医薬品 A

結果

抗体医薬品 A は、脱塩処理を行った後 LC-MS 測定を行いました。試料由来の多価イオンのマスペクトルをデコンボリューションにより一価へ変換し、得られた分子量から糖鎖構造を帰属しました(図 3)。

理論質量と比較した結果、各ピークの質量精度は 20~30 ppm 前後であり、高い質量精度での測定が可能です。また、検出されたイオン強度から、各糖鎖組成の相対存在率も推定できます(表 1)。



【図 3】 抗体医薬品 A のデコンボリューションスペクトル

【表 1】 抗体医薬品 A の解析結果

推定糖鎖組成	G0F/G0F	G0F/G1F	G1F/G1F or G0F/G2F	G1F/G2F	G2F/G2F
平均質量 (Da)	147071.7	147233.5	147396.2	147557.6	147718.6
理論質量 (Da)	147075.4	147237.5	147399.6	147561.8	147723.9
質量誤差(ppm)	24.8	26.9	23.5	28.3	35.9
イオン強度 (Counts)	1.21E+09	1.83E+09	1.56E+09	5.89E+08	4.75E+07
相対存在率 (%)	23.1	35.0	29.8	11.2	0.9

まとめ

インタクト抗体の LC-MS 測定により、抗体に結合した状態の糖鎖組成の解析が可能です。抗体医薬品等の糖鎖構造の不均一性の解析に有用です。

適用分野：医薬品・化粧品・農薬

キーワード：抗体医薬品、IgG、糖鎖、糖タンパク質