

Structural insight and stability of TNFR-Fc fusion protein (Etanercept) produced by using transgenic silkworms

Journal of Biochemistry. 2020. DOI: 10.1093/jb/mvaa092

Masato Kiyoshi^{1*}, Ken-ichiro Tatematsu², Minoru Tada¹, Hideki Sezutsu², Hiroko Shibata¹, Akiko Ishii-Watabe¹.

1 国立医薬品食品衛生研究所

2 農業・食品産業技術総合研究機構

概要

トランスジェニック (Tg) カイコによる組換えタンパク質の発現は、扱いやすさ、低コスト、高収量、特有の糖鎖付加パターンなどの理由から、Tg 動植物を用いたバイオ薬品の新しい製造方法として、集中的に研究されてきた。しかし、Tg カイコで発現した組換えタンパク質の物理化学的特性は未解明な部分が多く、製剤開発に向けて解明が待たれていた。本研究では、Tg カイコを使用して TNFR-Fc 融合タンパク質 (エタネルセプト) の発現システムを構築し、発現、精製したタンパク質について、N 結合型糖鎖、高次構造、Fc 受容体との親和性、ターゲット (TNF) との親和性、安定性などの解析を行った。Tg カイコ由来 TNFR-Fc 融合タンパク質はアフコシル型糖鎖を多く含み、Fc γ Receptor IIIa 及び FcRn 結合親和性が高いこと、また、Fc 部分の高次構造の一部が CHO 由来エタネルセプトと異なることや、安定性が低いことが明らかとなり、Tg カイコを用いたバイオ医薬品開発では、糖鎖構造と安定性の評価が重要であることが示唆された。

