

## 第57回日本生物物理学会年会

The 57th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan

# オリンパス株式会社バイオフィジックスセミナー

プログラムNo: BPS2B

日時 9月25日(水) 11:30~12:20

会場 宮崎シーガイアコンベンションセンター サミットホール 天玉(B会場)

## 初の国内量産型顕微鏡の開発から100年、 さらなる進化を遂げるオリンパスの光学技術

座長: オリンパス株式会社 阿部 勝行

## 全反射顕微鏡の理想と現実

岡田 康志 先生

東京大学大学院理学系研究科 物理学専攻生物物理学講座 教授

徳永らによる対物レンズ型全反射照明は画期的であった。細胞内での一分子イメージングには、事実上必須の手法である。近年、CMOSカメラの性能が向上し、その広い視野をフルに活かして細胞全体あるいは細胞集団を高精細に撮影することが可能になっている。しかし、対物レンズ型全反射照明で、その視野をフルに活かすことは困難であった。本講演では、光学系の工夫と新しい低収差対物レンズの組合せによる広視野一分子イメージングについて紹介したい。

## 新世代対物レンズの紹介 ～研究の信頼性と効率向上～

オリンパス株式会社 坂倉 正洋

オリンパスは、本年10月12日に  
創立100周年を迎えます



100  
YEARS

1920年  
顕微鏡旭号を発売

**OLYMPUS**

第57回日本生物物理学会年会 バイオフィジックスセミナー

## マルバーン・パナリティカル事業部

日時：9月25日 11:30-12:20

場所：C会場

# タンパク質の溶液中安定性の評価方法

—構造安定性・コロイド安定性から凝集定量評価方法まで—

Analyses for prediction of protein stability in solution

-Structural stability, Colloidal stability and quantitative analysis for protein aggregation-

志波 公平

スペクトリス株式会社 マルバーン・パナリティカル事業部  
Pharma&Food Sector 事業開発、North Pacific 地域

タンパク質の詳細な構造解析を実施するためには、大量のタンパク質を理想的な分散状態で調製する必要があります。特に X 線結晶構造解析など物性解析を実施するにはこれらの溶液が高濃度に調製する必要があります。また、近年産業分野でも抗体を治療薬として利用するバイオ医薬品に関しては、産業としてタンパク質を安定的に分散させておく必要があるため、溶液中のタンパク質の安定性を正しく評価する必要があります。

一方で、分散性や安定性の各評価は、本来の研究目的をサポートするための評価であるため、できるだけ本業の負担を減らすこともポイントとなることが考えられるため、サンプル量、必要時間を最小限に留める努力も必要になります。

他方、タンパク質はその大きさが数 nm の高分子であることが知られています。例えば現在治療薬としても使用されている抗体は 150 kDa のヘテロダイマーですが、Hydrodynamic Radius は約 5.5 nm 程度を示します。この大きさは、もちろん分子としての振る舞いも行うのですが、粒子としての振る舞いも無視できない領域に入ってきていることを示します。従いまして、タンパク質の分散性、安定性を評価する際は、高分子骨格自体の安定性だけでなく粒子としての安定性（コロイド的安定性）もまた確認しておく必要があることを意味します。また同時に、分散条件の違いによるタンパク質の凝集量の違いを評価することも効果的な評価手法であると思われる。

本発表では、タンパク質の構造安定性、コロイド安定性評価方法を紹介し、それぞれの特徴について述べる予定です。また、タンパク質の凝集量の定量評価方法も紹介します。



スペクトリス株式会社  
マルバーン・パナリティカル事業部



第 57 回日本生物物理学会年会

サーモフィッシャーサイエンティフィック バイオフィジックスセミナー

## HDX-MS を用いたバイオ医薬品の特性解析

**演者** 鳥巢 哲生 先生

大阪大学 大学院工学研究科 生命先端工学専攻

**日時** 9 月 25 日(水) 11:30~12:20

**会場** D 会場(天葉)

### 講演要旨

タンパク質を重水素溶液に晒すと、タンパク質分子の水素原子と重水素原子の交換が起こる。重水素への交換速度は水素原子周囲の環境によって変化することから重水素への交換速度を質量分析によって測定することで、タンパク質の立体構造を推定することができる。この構造解析法は水素/重水素交換質量分析 (Hydrogen/Deuterium Exchange-Mass Spectrometry, HDX-MS) と呼ばれ、近年タンパク質の高次構造解析や相互作用解析に利用されている。特に、バイオ医薬品の代表例としても知られる抗体については、ヒンジ部の運動性から X 線結晶構造解析など他の手法での解析は困難であることから、HDX-MS による抗体全長での構造解析が効果的である。HDX-MS を用いた抗体全長の構造解析によって、これまで知られていなかった抗体の構造ダイナミクスの変化や相互作用様式が明らかとなってきた。本発表では、HDX-MS を用いたタンパク質の構造解析の概要と抗体医薬品の最新の特性解析事例について紹介する。

# 機能拡張型顕微鏡と赤レーザーアプリケーション

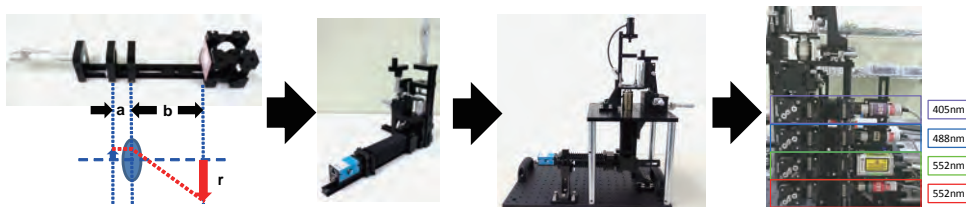
発表日：9月25日(水) 11:30 - 12:20 会場：E会場 (CRYSTAL)

シグマ光機株式会社 開発部 井上 裕一

アンコールにお応えしまして、光学機器メーカーのセミナーを開催させていただきます。今年も著名な先生のご講演はありません。膨大な予算をお持ちの方限定のお話もご用意しません。「予算が膨大でなくても、初心者であっても、学生であっても、独自の顕微鏡や光計測系は始めることができる。そして、メーカーの制約に縛られずに、自由なアップグレードを可能にすることが、おもしろい研究を支える。」そんな製品を目指して新製品を開発しています。

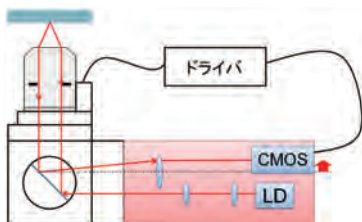
シグマ光機ならではのここだけの話、お弁当と共に楽しみください。

## 1) コアユニット製品



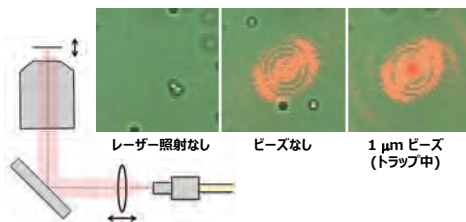
実習から最先端実験まで、様々な機能拡張に対応する顕微鏡製品です。

## 2) オートフォーカス製品



簡易タイプに加えて高速センサユニットも開発しました。

## 3) 光ピンセット製品



ご好評の「光ピンセット mini」改良版などの新製品を開発しました。

## 生体物質のナノ構造解析 ~ラボ装置の最新技術~

- 日時：2019年9月25日（水） 11:30 ~ 12:20
- 会場：F会場（マーブル）
- 演者：アントンパール・ジャパン

アプリケーション スペシャリスト 中野祐樹

タンパク質やリン脂質は分子内または分子間の相互作用により特徴的な三次元構造や分子集合体を形成し、生体内の酵素反応・受容体形成において重要な役割を果たします。その機構解明、安定性評価、組成の最適化には、液中における粒子サイズ・形状・内部構造等をナノスケールで正確にとらえる観測手法が必要です。しかし従来の装置は検出器感度やプローブ線源の強度が低く、しばしば非常に希薄に調整される生体試料を正確に測るのが困難でした。

アントンパールの DLS 及び ELS を測定原理とした粒度分布-ゼータ電位計、および小角 X 線散乱装置は非常に希薄な液体試料でも様々な構造情報（粒径分布・粒子形状・粒子内の電子密度分布）を正確かつ迅速に取得することができます。

本発表では、① **Litesizer™ 500** による粒子サイズおよびゼータ電位の測定事例、② **SAXSpace** によるナノ構造解析事例をご紹介します。





# 最近の超遠心分析による 生体高分子複合体の溶液物性研究

## Modern Analytical Ultracentrifugation for Biological Macromolecular Complexes

### 内山 進 先生

大阪大学 大学院工学研究科生命先端工学専攻、  
自然科学研究機構生命創成探究センター

### Dr. Susumu Uchiyama

Department of Biotechnology, Graduate School of Engineering,  
Osaka University Exploratory Research Center on Life and Living Systems,  
National Institutes of Natural Sciences



超遠心分析の理論と測定原理はスベドベリによって100年近く前に確立され、1980年頃まで生体高分子や合成高分子の溶液中での物性研究において盛んに利用された。1980年～1990年代は電気泳動やクロマトグラフィーにその座を取って代わられたが、測定精度と再現性が高い新型装置が登場し、コンピューターが高速化した2000年以降は、測定データの数値解析を駆使した新しい解析アプローチが可能となり、現在では、生体高分子複合体の溶液物性研究において必須の手法となっている。一昨年にはベックマン・コールター社より最新型の超遠心分析装置OPTIMAがリリースされ、従来と比べ高いスループットで、更に正確な測定が可能となってきている。本セミナーでは、原理を含めた超遠心分析の概要を紹介した後、最近の解析例として、蛋白質の定量的分子間相互作用解析、バイオ医薬品の品質管理、ウイルスの分散度解析、などを他の手法により得た数値との比較も含めつつ紹介する。

Analytical ultracentrifugation (AUC) was invented by Dr. Svedberg more than 100 years ago and extensively used until 1980 for the characterization and understanding of biological and synthetic polymers in solution. Though electrophoresis and chromatography took over the role of AUC in 1980-1990s, after 2000 AUC have become an essential approach for the characterization and understanding of the polymers due to higher precision and reproducibility of the newly released instrument as well as high speed computing ability which enable us to conduct numerical analysis of the AUC data. In addition, using the latest version of AUC instrument, OPTIMA, from Beckman-Coulter, we can now perform highly reliable and high throughput analysis. In the seminar, I'll introduce principle of AUC and then recent research examples such as quantitative intermolecular interactions, quality control of biopharmaceuticals and size distribution analysis of viruses, together with the comparison of results from AUC with those from other methods.

#### References

1. Takada, R. *et al.*, 2018, *Communications Biology* 1, 165.
2. Uchihashi T, *et al.*, 2018, *Nature Communications* 9, 2147.
3. Uchiyama S. *et al.*, 2018, *Biophys. Rev.* 10, 259-269
4. Kabe, Y., *et al.* 2016, *Nature Communications* 7, 11030.
5. Ohto, U., *et al.* 2015, *Nature* 520, 702-705.

ベックマン・コールター株式会社

〒135-0063 東京都江東区有明3-5-7 TOC有明ウエストタワー

お客様専用 ☎ 0120-566-730 [URL http://www.beckmancoulter.co.jp/](http://www.beckmancoulter.co.jp/)

 **BECKMAN  
COULTER**  
Life Sciences

# 第 57 回日本生物物理学会年会

— The Biophysical Society of Japan —



## [SCIEX 共催] ランチョンセミナー Luncheon Seminars

日時 2019年9月25日(水) / Sep.25(Wed)

会場 H会場 (アンバー)

11:30 ~ 12:20

Room H (AMBER)

## バイオ医薬品の品質管理において、質量分析が担う役割

### Role of mass spectrometry in quality control of biopharmaceuticals

株式会社ユー・メディコ

U-Medico INC

# 野田 勝紀 先生 Masanori Noda

[講演要旨 / Abstract]

近年、抗体医薬品を代表とするバイオ医薬品の研究、開発が盛んに行われている。新しいターゲットに対するバイオ医薬品の開発のみならず、近年では先発品の特許の失効に伴い、バイオ医薬品の後発品であるバイオシミラーの開発も盛んに行われており、この流れはしばらく続くと考えられている。このようなバイオ医薬品の大半の主成分は、組換えタンパク質である。今までの医薬品で主流であった低分子医薬品と異なり、その製造には培養細胞が用いられ、さらに、タンパク質を変性、変質させることなく、長期間保存することが求められている。そのため、培養条件により影響される糖鎖付加の状態などのタンパク質の特性の評価、また保管に伴うタンパク質の化学修飾の評価などを品質管理の観点から行うことが必要である。これらの品質管理は、「最終段階でテストするだけでなくプロセスの段階ごとに確立する必要があり、これにより最終製品の一貫した品質を得ることができる」という考え方に基づいた「Quality by design (QbD)」アプローチに基づいて実施される。そのため、タンパク質の品質を、各プロセスの段階で、多くの分析手法を用いて、確認することが行われてきた。このような分析は、非常に時間と労力を必要とする。そこで、考えられたのが、ペプチドマッピングの利用である。これまで、ペプチドマッピングは、局方における確認試験の一分析として扱われてきたが、近年の質量分析器、また解析手法の発展により、一度のペプチドマッピングにより得ることが可能な情報が非常に多く、定量性に富んだものになったため、マルチ特性分析 (Multi Attribute Methodology : MAM) と呼ばれるペプチドマッピングを元にした分析手法が提唱されることになった。これは、一度のペプチドマッピングの測定で、糖鎖の付加情報、保管などに伴う化学修飾、ジスルフィド結合の同定などの情報を得ることが可能である方法である。本講演においては、こちらの MAM 分析を中心に、バイオ医薬品の品質管理における質量分析の役割についてお伝えしたい。

In recent years, research and development of biopharmaceuticals as typified by antibody drugs have been actively conducted. In addition to the development of new biopharmaceuticals, development of biosimilars, which is a generic product of biopharmaceuticals, has been actively carried out with the expiration of patent of the original product in recent years. Therefore, this trend is expected to continue for a while. The major component of most of such biopharmaceuticals is recombinant protein. Unlike low-molecular-weight pharmaceuticals, which have been the mainstream in medicine until now, cultured cells are used for their production, and furthermore, long-term storage of proteins without being denatured or altered is required. Therefore, it is necessary to evaluate the characteristics of the protein such as the state of glycosylation, which is affected by the culture conditions, and the evaluation of the chemical modification of the protein during storage, from the viewpoint of quality control. These quality controls are based on the idea that "the quality must be established not only at the final stage but also at each stage of the process, thereby obtaining consistent quality of the final product" "Quality by design (QbD)" approach. Therefore, it has been performed to confirm the quality of protein at each process step using many analysis methods. Such analysis is very time consuming and labor intensive. Instead, the use of peptide mapping is being considered. So far, peptide mapping has been treated as an analysis of classical identification tests, but with the recent development of mass spectrometers and analysis methods, there is a great deal of information that can be obtained by single measurement of peptide mapping. Therefore, an analytical method based on peptide mapping called "Multi Attribute Methodology (MAM)" has been proposed. This is a method by which it is possible to obtain additional information on glycosylation, chemical modifications associated with storage, identification of disulfide bonds from one measurement of peptide mapping. In this talk, I would like to talk about the role of mass spectrometry in the quality control of biopharmaceuticals, focusing on this MAM analysis.

本社：〒140-0001 東京都品川区北品川 4-7-35 御殿山トラストタワー 21F

TEL：0120(318)551 FAX：0120(318)040

大阪：〒531-0072 大阪府大阪市北区豊崎 3-19-3 ビアスタワー 3F

www.scieux.jp Email : jp\_sales@scieux.com



株式会社エービー・サイエックス