



研究のヒントがここにある！ …かも

抗体職人 論文紹介④

MorphoSysのファージディスプレイ人工抗体ライブラリから見いだされた抗CD86抗体(5R109)は抗原との結合によりT細胞の免疫応答を抑える

<概要>

チューリッヒ大学のKollyらは、MorphoSys社の人工抗体ライブラリ(HuCAL)から見いだされた抗CD86抗体が、T細胞の免疫応答を抑えることを見いだしました。

T細胞が免疫応答に至るには、抗原提示細胞上の抗原ペプチド-MHC複合体による第1シグナルに加え、同じく抗原提示細胞上に存在するCD86などによる第2シグナルが必要です。この第2シグナルを阻害することにより、組織移植時の免疫拒絶反応を緩和できると考えられます。

筆者らはラットCD86のIgV様ドメインを作製し、このタンパク質に対する2クローンの抗体をHuCALから見いだしました。フローサイトメーター解析において、両クローンともにCD86を発現させた培養細胞に結合し、うちクローン5R109は解離定数が76nMと推察されました。第2シグナルを担うCD86の標的として、CD28およびCTLA4が挙げられますが、5R109は、CD86発現細胞上でこれら標的の結合を競合阻害することが分かりました。更に、抗原提示細胞により刺激されたT細胞に対する影響を調べたところ、本クローンがT細胞の増幅(免疫応答)を抑えることが分かり、T細胞とCD86の、5R109による相互作用阻害が免疫抑制に有効であることが示唆されました。

通常抗体と異なり、本抗体は低分子で患部に浸透し易いため、今後の研究で組織移植における低分子抗CD86抗体投与の有用性が更に明らかになることが期待されます。

<本研究成果は以下の論文にて報告されています。>

AbD MorphoSys Published Reference

Monovalent antibody scFv fragments selected to modulate T-cell activation by inhibition of CD86-CD28 interaction

Protein Eng. Des. Sel., February 2007, vol. 20, no. 2, p91-98
Reto Kolly et al.

《以下のサイトから論文リストをご覧いただけます》

http://www.ab-direct.com/custom/hucal_references-462.html

《続々報告予定》



ジーンフロンティア株式会社

〒277-0882 千葉県柏市柏の葉5-4-19 東大柏ベンチャープラザ 308号室
Tel. 04-7137-6301 / Fax. 04-7132-7530
E-mail: info@genefrontier.com