



研究のヒントがここにある！ …かも

抗体職人 論文紹介⑧

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体が、西ナイルウイルスの創薬標的候補タンパク質の生化学的解析に貢献

<概要>

バーナム研究所のChernovらは、MorphoSys社の人工抗体ライブラリ(HuCAL)から見いだされた抗体を用い、西ナイルウイルス(WNV)の創薬標的候補タンパク質であるNS3の生化学的解析結果について報告しました。

WNVは、宿主に感染すると全構成タンパク質を含む前駆体タンパク質を合成します。このうちNS3は前駆体のプロセッシングを担うプロテアーゼ(pro)活性を持ち、WNV阻害剤の標的タンパク質として注目されています。NS3のpro活性にはNS2Bが必要ですが、NS2B添加で活性化したNS3は自己分解を起こし、生化学的研究が困難でした。

筆者らはNS3の様々な遺伝子改変体を作製し、自己分解が少ない活性体を得ましたが、予想される75kDaの他に60kDaと51kDaの部分分解型が存在することがSDS-PAGEにより明らかになりました。このパターンは、C末端に付加されたタグに対するWestern blot(WB)でも同じだったため、分解はN末端側で起こると予想されました。そこで筆者らはHuCALから、N末端のNS2B領域の内側に位置するpro領域に対する抗体を見いだしました。WBにおいて、本抗体は75kDaと60kDaのバンドのみを検出したため、60kDa型はNS2B領域が、51kDaは更にpro領域が欠如した型であることが示唆され、このことは各遺伝子改変体のN末端シーケンシングでも確認されました。

本研究成果により、WNVに対する治療薬開発がより促進す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

The two-component NS2B-NS3 proteinase represses DNA-unwinding activity of the West Nile virus NS3 helicase.

J Biol Chem. Epub on 2008 Apr 28.
Andrei V. Chernov et al.

《以下のサイトから論文リストがご覧いただけます》

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