



研究のヒントがここにある！ …かも

抗体職人 論文紹介⑨

MorphoSysのファージディスプレイ人工抗体ライブラリは、抗体医薬および臨床検査用抗体の取得に有用

<概要>

セントコア社のTornettaらは、MorphoSys社の人工ヒト抗体ライブラリ(HuCAL)から、イデオタイプ特異的な高親和性のヒト抗ヒト抗体を戦略的に見いだしました。

治療用抗体の開発において、薬効評価等の観点から特異性の高いヒト抗イデオタイプ抗体を戦略的に得る技術の必要性が高まっています。しかし、従来法である動物免疫では特異性の高い抗体の戦略的取得ができず、更に、ヒト抗体はヒトタンパク質に対して得られにくいといった問題点があります。これらの問題を克服するため、セントコア社は免疫寛容を経していないヒト抗体ライブラリHuCALを導入しました。

筆者らは、まずHuCALからヒトIgGに共通な領域に結合する抗体を除去し、得られたライブラリからヒト抗IL-13抗体Ab1もしくはヒト抗IL-6抗体Ab2に対する抗体をスクリーニングしました。その結果、Ab1についてはアミノ酸レベルで異なる51クローン、Ab2については5クローンが得られました。上記から抗Ab1抗体5クローン、抗Ab2抗体5クローンについて抗原との解離定数を調べたところ、81~6500pMの高い親和性を持つことが分かり、これらHuCAL抗体同士の組み合わせで、Ab1では $EC_{50}=0.3nM$ 、Ab2では3nMとなるサンドイッチELISA系が構築できました。また、血清中のAb1結合抗体を測定するのに有用な抗体が1クローン見いだされました。

これらの結果は、HuCALの抗体薬開発における高い有用性を示しています。

<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

Isolation of human anti-idiotypic antibodies by phage display for clinical immune response assays.

J Immunol Methods. 2007 Dec 1; 328: 34-44
M. Tornetta 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5-4-6 東葛テクノプラザ 401号室
Tel. 04-7137-6301 / Fax. 04-7132-7530
E-mail: info@genefrontier.com