



研究のヒントがここにある！ …かも

抗体職人 論文紹介⑬

MorphoSysは自社抗体ライブラリから見いだした ヒト抗サイトカイン抗体の親和性を独自技術で Kd=400fMまで向上させた

<概要>

MorphoSys社は自社の人工ヒト抗体ライブラリHuCALから、解離定数(Kd)が400fMの抗サイトカイン抗体を戦略的に見いだしました。

Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor(GM-CSF)は炎症誘発性サイトカインの一種で、GM-CSFと受容体の結合を阻害することにより炎症が防げると予測されます。このため、受容体との結合阻害能を持つ抗GM-CSF抗体の開発が望まれますが、GM-CSFと受容体の結合解離定数はpM(10^{-12})レベルであり、これは正常な生物が合成する抗体のKd値を下回ります。また、ヒト由来タンパク質に対しては動物抗体が得られにくいという問題点があります。そこで、筆者らはHuCALから抗GM-CSF抗体のスクリーニングを行い、74クローンの候補抗体を得ました。このうち19クローンがGM-CSFによる培養細胞の増殖を阻害し、阻害能の強い3クローンについて親和性向上操作を行いました。CDRシャッフリングの結果、Kdが400fMに上昇した抗体が得られ、細胞の増殖阻害能も最大で2000倍に上昇したことが分かりました。動物免疫にて得られた抗体は、ヒトへの投与により免疫反応が起こり易く、ヒト化する必要がありますが、HuCALはヒト抗体ライブラリであるため、その必要がありません。

これらの結果は、今回得られた抗体群がリウマチや喘息などの自己免疫疾患の治療薬候補として非常に有望であることを示しています。

<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

***In vitro* affinity maturation of human GM-CSF antibodies by targeted CDR-diversification.**

Molecular Immunology. 2008 November; 46: 135-144
S. Steidl 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5-4-6 東葛テクノプラザ 401号室
Tel. 04-7137-6301 / Fax. 04-7132-7530
E-mail: info@genefrontier.com