

MorphoSysのファージディスプレイ人工抗体ライブラリから 独自の親和性向上技術により、 より有望なHIV-1中和抗体が見出された

<概要>

NIHのGustchinaらは、HIV-1の中和活性をもつ抗体の研究を進めており、今回、以前に取得した中和抗体よりもさらに強く広範な中和活性をもつ抗体をMorphoSys社の人工抗体ライブラリHuCALから見出しました。

筆者らは以前に、HuCALを用いてHIV-1を中和する機能を持つFab抗体(Fab3674)を見出しています。今回、その中和活性を向上させるべく、当該抗体クローンに対して、MorphoSys社独自の親和性向上技術を適用しました。Fab3674のCDR-H2の両側にはユニークな制限酵素サイトがもともと設定されています。今回の親和性向上では、このCDR-H2領域をそれら制限酵素サイトで切り出し、再度多様性のあるCDRカセットを挿入し、gp41由来抗原に対してパニングを行い、新たに複数のユニークな抗体クローンを得ることができました。特にそのうちFab8060, 8066, 8068の3クローンは、顕著な中和活性の向上を示すとともに、より広範なサブタイプに対しても中和能を示すことがわかりました。

これらの結果は、ウイルスの研究だけでなく治療においても、HuCAL抗体が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

Affinity maturation by targeted diversification of the CDR-H2 loop of a monoclonal Fab derived from a synthetic naïve human antibody library and directed against the internal trimeric coiled-coil of gp41 yields a set of Fabs with improved HIV-1 neutralization potency and breadth.

Virology. Published on October 10, 2009; 393(1): 112-119
Elena Gustchina, 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.abdserotec.com/hucal-monoclonals/hucal-references.html>

《続々報告予定》