


# 試験管内ヒト型synthetic scFv antibody ribosome display libraryの有用性 (Trastuzumab type library)

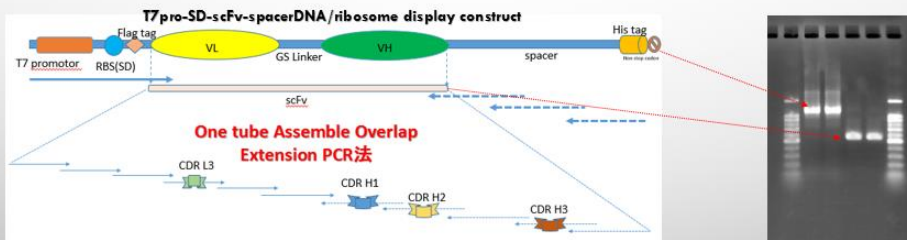


GeneTry, Inc.

Dr.Nakanobu Hayashi

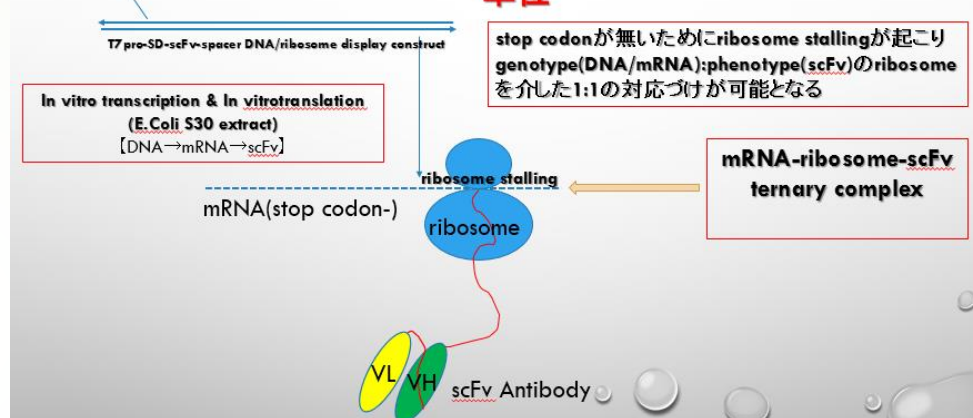
# Synthetic scFv antibody ribosome display Library

## T7PRO-SD-SCFV-SPACER DNA/RIBOSOME DISPLAY CONSTRUCT & SCFV DNA CONSTRUCT



## 【RIBOSOME DISPLAY法の原理】

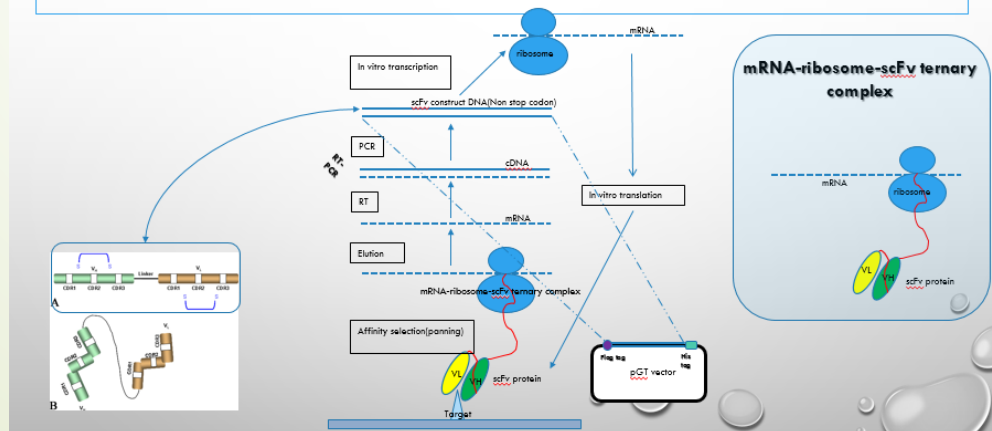
MRNA-RIBOSOME-SCFV TERNARY COMPLEXが基本単位



## 【①ヒト型SYNTHETIC SCFV抗体RIBOSOME DISPLAYシステム】

### 【②AFFINITY SELECTION(PANNING)】

### 【③可溶性SCFVリコンビナント蛋白質大腸菌発現システム=PGT VECTOR(FLAG.HIS TAG付き)にサブクローニング】



## ヒメハブ毒に対する各パニング(0,3,5,7,9,11,13)毎でのscFv mixture の無細胞性タンパク質合成混合scFvタンパク質のヒメハブに対するELISAの結果

- 当社で開発しているヒト型人工抗体ライブラリー=ヒト型synthetic scFv ribosome display library(6つのCDRのうち4つのCDRを当社独自の方法で至適化ランダムイズ)での各パニング(0,3,5,7,9,11,13)毎でのscFv mixtureの無細胞性タンパク質合成混合scFvタンパク質のヒメハブ毒に対するELISAの結果;
- 3パニング目から陽性クローンが、効率的にエンリッチされてきていることが分かります。



# synthetic scFv antibody ribosome display libraryの有用性

- synthetic scFv antibody library@ribosome display系が、稼働可能であることの証明。
- パーセプチン抗体のフレームワークを利用可能であること。
  - パーセプチンは、ヒト乳がんに対する抗体医薬であり、すでに臨床治療に用いられています。  
[トラスツズマブ - Wikipedia](#)
- パーセプチンscFvの6つのCDR(VL CDR3;VH CDR,1,2,3) を当社独自至適化ランダムライズすることで確実にターゲット抗原結合scFvを取得可能であること。
  - 勿論、さらに、VL CDR1,2の至適化ランダムライズも可能であること。
- 3パニング目と比較的早期から陽性scFvクローンが、つり上げられてきていること。
- パニングの進行とともにELISAシグナルが高くなってきており、パニングに平行して陽性scFvクローンの増加・置き換え等により、高い特異性・親和性scFvクローンが得られるであろうこと。
- 今回構築したsynthetic scFv antibody は、パーセプチンのフレームワークを利用していますので、取得scFvは、抗体医薬のリードscFv抗体としてそのまま利用可能です。ヒト化等の遺伝子操作は、不要です。

# トラスツズマブ

<http://k4wu.com/ijm676/>

- トラスツズマブ（英: Trastuzumab）はヒト癌遺伝子HER2/neu（c-erbB-2）の遺伝子産物であるHER2蛋白に特異的に結合する事で抗腫瘍効果を発揮する抗がん剤。癌の増殖などに関する特定の分子を狙い撃ちする分子標的治療薬の一種である。
- トラスツズマブは白色～微黄色の塊で、ウシの脾臓由来成分を含む生産培地を用いて製造された遺伝子組換え製剤である。
- トラスツズマブ（遺伝子組換え）製剤はHER2過剰発現が確認された転移性乳癌に対する治療薬として用いられる。日本における製造・販売元は中外製薬株式会社で、商品名は「ハーセプチン<sup>®</sup>（Herceptin<sup>®</sup>）」

