

# 23J-am01

## 新規関節リウマチ抗体薬開発のためのキメラ抗体作製

○山崎 勤<sup>1</sup>, 中川 周士<sup>2</sup>, 新井 祐志<sup>2</sup>, 久保 俊一<sup>2</sup>, 中西 徹<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>就実大薬, <sup>2</sup>京都府医科大学大院医)

### 目的

我々はテトラスパニン的一种である CD81 が関節リウマチ (RA) におけるシノビオリンを直接制御することを見出した。そして、モデル動物を用いた実験では、CD81 の発現を siRNA で抑制するとリウマチ症状が劇的に改善されることを発見した。そこで、CD81 に対する新たな RA 抗体薬品を開発するための前段階として、RA モデルラットで抗 CD81 抗体の治療効果を見るために、マウス抗 CD81 モノクローナル抗体よりラットのキメラ抗体を作製する。

### 方法

CD81 の細胞外組換え蛋白質 (RCP) に対するマウスモノクローナル抗体の可変部領域の遺伝子をクローニングし、ラットの定常領域の遺伝子と組み合わせ、ベクターに組み込み、CHO-K1 細胞へリポフェクション法により導入した。導入細胞を培養し、培養上清中の目的タンパク質の発現をウェスタンブロットで確認すると共に、Protein G により抗体を精製し、RCP との結合性を ELISA によって確認した。

### 結果

ベクターに挿入したキメラ抗体の配列はシークエンスによって確認された。その後 CHO-K1 細胞に導入したキメラ抗体の発現はウェスタンブロットによって確認され、また、RIL に結合することが確かめられた。

### 考察

今回の実験により抗 CD81 キメラ抗体を作製することが出来た。今後、この抗 CD81 キメラ抗体により、リウマチ関節炎モデルラットでの治療効果を確認、新たなリウマチ関節炎の抗体治療薬開発につなげてゆきたい。