

# Humanizált antitestek

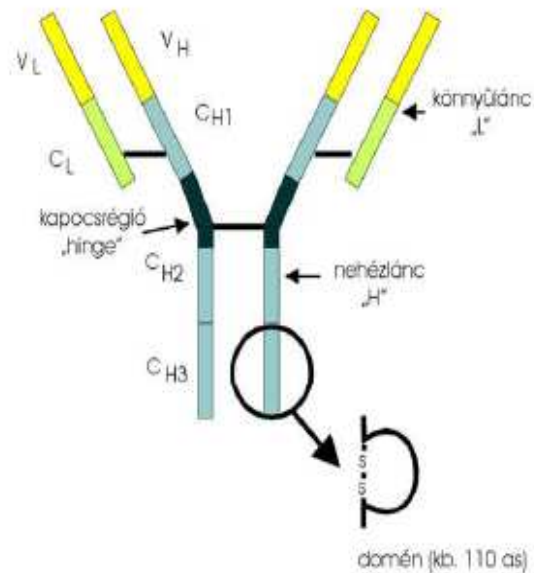
Schleicher Áron

2009.03.12.

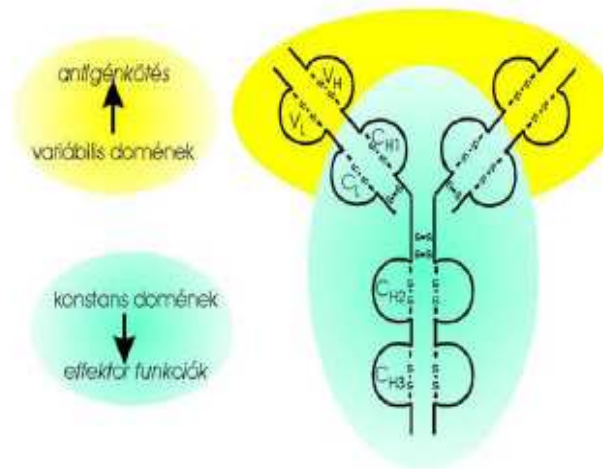
- Mik azok a humanizált antitestek?
  - Előállítási módok
  - Alkalmazási területek

# Ellenanyagmolekula (antitest, immunglobulin, Ig) általános szerkezete

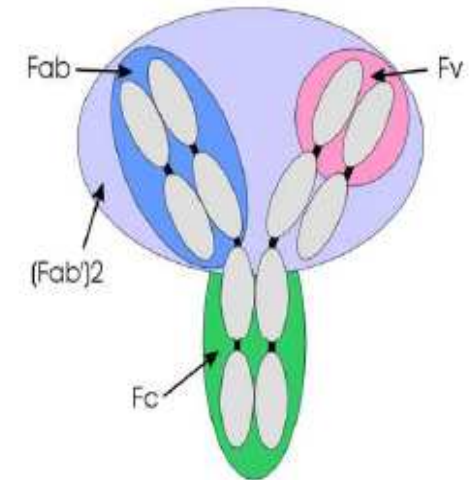
## 4 polipeptid-lánc



## domén-szerkezet



## funkcionális fragmentumok



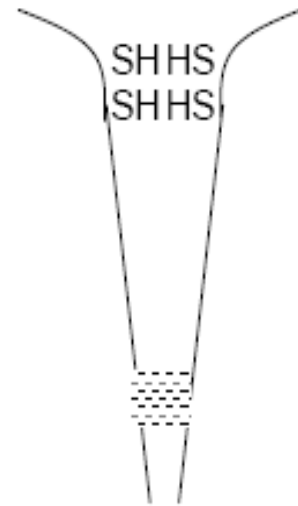
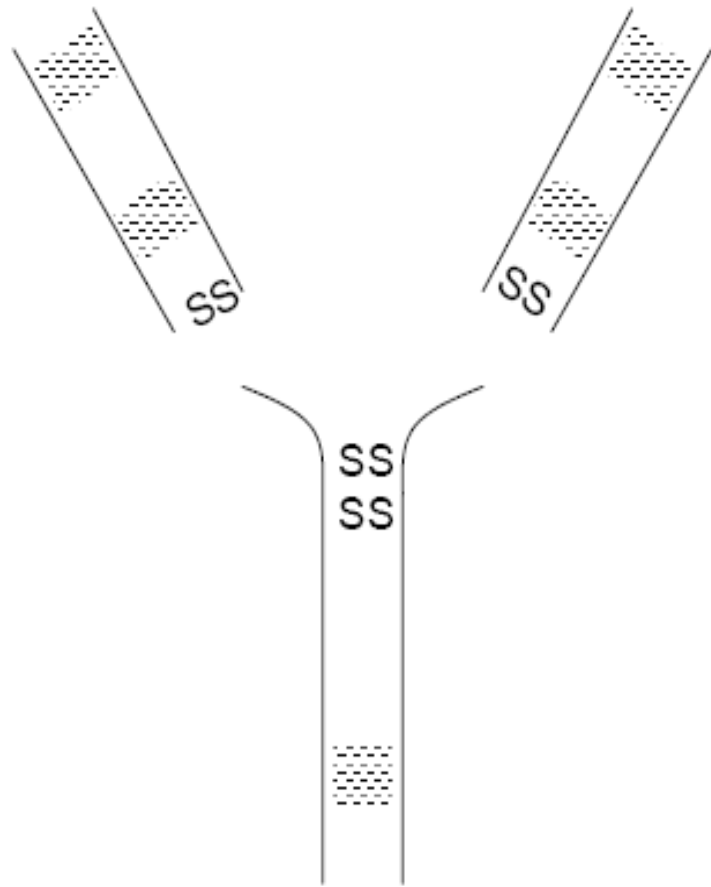
- kb.160 Kd-os glikoprotein
- 2 könnyű lánc (L light chain)
- 2 nehéz lánc (H heavy chain)
- diszulfid hidakkal és nem-kovalens kötésekkel összekötve
- domén szerkezet

# Mik a humanizált antitestek?

- Kémiaailag v. genetikailag módosított Ig-k, nem váltanak ki immunválaszt az emberben.
  - Kémiai: domainek cseréje, pl. konzervatív régiók cseréje, részleges emésztés és az SH-csoportok redukciója után. CDR grafting. Aminosav oldalláncok módosítása.
  - Genetikai: felszíni aminosav csere, a problémás aminosavak cseréje.

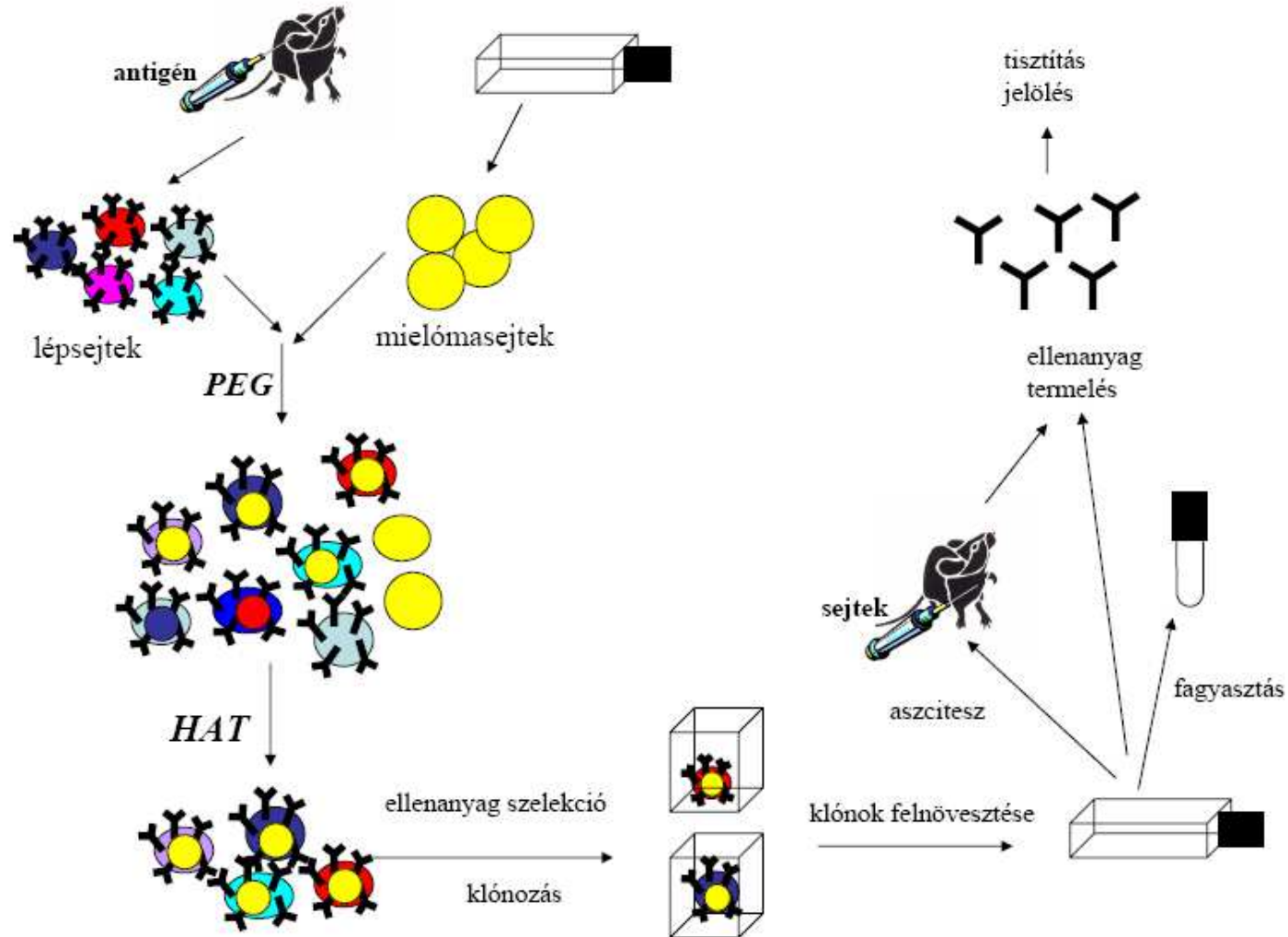
• Papain

+ redukció



# A hibridóma technika

*A monoklonális ellenanyag előállítás menete*



# A hibridóma technika

- Halhatatlan és a kívánt antitestet nagy mennyiségben termelő sejteket kapunk.
- Az ezt kódoló gének átírása intenzív, a könnyű és nehéz láncokat kódoló mRNS kinyerhető. (blottolás)
- Klónozás lehetséges, megfelelő expressziós rendszerben (glikozilálás!) termelhetjük a fehérjét.

# Expressziós rendszerek:

- Escherichia coli,
  - Pichia pastoris,
  - Rovarsejtek: N-glikoziláció, terminális cukor mannóz
  - Emlősejtek: COS, CHO, BHK, Sp2
  - Növénysejtek/transzgenikusnövények (plantibodies): scFv, Fab, IgG, IgA
  - Transzgenikus állatok: tejbe kiválasztódó Ig
- 
- Tisztítási lépések – kromatográfia.



# Felhasználások

Humán terápiás és In vitro alkalmazások egyaránt lehetségesek.

- Autoimmun és daganatos megbetegedések.
- Kutatás: transzgenikus egér, teljesen humán immunrendszerrel.
- Egyéb: pl. képzőanyagok, diagnosztika.

# **ADEPT** – Antibody Directed Enzymatic Prodrug Therapy

Fejlesztés alatt álló rákkezelési módszer.

- Nem citotoxikus prodrug bejuttatása a keringésbe.
- Enzimes átalakításra/hasításra kialakul az aktív, citotoxikus forma.
- Az aktiváló enzimet egy a daganatsejtekre specifikus antitesthez kötik.

# irodalom

- [www.immunologia.elte.hu](http://www.immunologia.elte.hu) – immunbiotechnológia diák
- Wikipédia
- Dr. Rosta András: A rosszindulatú daganatok monoklonális antitest terápiája c. előadás anyaga