

利用內切酶突變體改裝醣蛋白及其使用方法

本院覽號

28A-1050824

公告日期

2020-05-05

智財權狀態

歐盟已申請、美國臨時案已申請、美國10000747已獲證、台灣(發明)I706035已獲證、PCT已申請、中國已申請、南韓10-2166120已獲證、澳洲2017315677已獲證、加拿大已申請、印度479949已獲證、以色列已申請、美國10,407,673 B2已獲證、日本6965350已獲證、台灣(發明)I727883已獲證、台灣(發明)I727884已獲證

摘要

從細菌Streptococcus Pyogenes挑選內切酶EndoS2突變體可用在合成攜帶各式不同醣體之醣胜肽及醣蛋白。挑選之突變位置位於野生型EndoS2之胺基酸序列133-143, 序列177-182, 序列184-189, 序列221-231, 或序列227-237。這些突變體可降低原來野生型之水解活性並提升轉醣活性。此外，利用EndoS2突變體製備擁有目標醣體之醣蛋白的方法，將活化的多醣與醣蛋白受體混合，藉由EndoS2突變體的活性，便能使醣蛋白上醣體一致化，進而減少生物活性的差異，甚至可以增強經過醣改造抗體之後續免疫功能。

技術優勢

- 轉醣活性比起EndoS更有效率。
- 酵素具低水解活性及高轉醣活性可對醣蛋白進行醣體改造，並獲得有均相化醣體之醣蛋白。
- EndoS2突變體針對不同種類的N醣體 (high mannose, hybrid, and complex type)均具有轉醣活性，可轉上醣胜肽或醣蛋白，在醣蛋白改造中唯一大利器。

應用範圍

- 將目標醣體轉醣至醣蛋白可應用在生產均相化抗體上，使抗體後續免疫功能增強，例如與FcγRIIIA受體有更高的結合能力，也有更高的抗體依賴的細胞介導的細胞毒性作用，藉此來清除目標細胞(例如；癌症細胞)。甚至可使抗體在體內循環半衰期延長，或減少發炎反應等等。
- 達成醣蛋白上醣體的一致性。

創作人

吳宗益、翁啟惠、鄭婷



中央研究院
ACADEMIA SINICA