

均相化抗體及醣晶片技術之新突破

由本院基因體研究中心與醣基生醫公司組成之合作團隊，最近在發展均相化抗體及醣晶片技術上有新的突破，預期將來在生技製藥及檢測方面之發展會有重大影響。此項研究成果已於2016年3月7日在《自然化學》(*Nature Chemistry*)期刊發表。

全球藥品持續成長，目前已超過一兆美元之規模，其中以單株抗體藥物最具競爭力，且正在發展中的新藥有60%以上是單株抗體。由於技術上的限制，目前市售之抗體藥物在醣體的組成皆不是單一成份，而是含有多種不同醣體結構的混合物，使得製造過程及藥效無法完全掌握，也讓生物相似藥之發展產生困難，如市售的抗癌抗體藥物莫須瘤(Rituxan)存在有53種不同的醣分子結構。而抗體上之醣分子不但影響抗體之穩定性與活性，也影響抗體藥物之製造成本。因為缺乏生產含單一醣分子的均相化抗體技術，目前抗體之生產主要以哺乳類細胞株生產類似人類醣化抗體之混合物。各大藥廠也積極研究如何解決此技術困難。

為克服抗體藥物非均相性所衍生的品質不易掌控、高生產成本、安全性及藥效等問題，本院基因體研究中心與醣基生醫公司突破困境，發展出均相化抗體技術。此研究利用酵素反應，將抗癌、抗流感及自體免疫疾病等抗體藥物之醣分子混合物改造成具單一醣分子結構的均相化抗體，進而瞭解不同抗體之最適化醣分子組成，在這過程發現對這三種不同療效的抗體，皆需同一個醣分子結構，此重要發現可用於改善現有抗體及針對癌細胞上醣分子之新抗體，其工作已於去年底及今年初發表於《美國國家科學院期刊》(*Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, PNAS*)，並已引起國內外學界及藥廠的高度重視。

而研發均相化抗體技術須先突破醣分子合成上的瓶頸，因此，這合作團隊開發出模組式合成法，僅需利用30種不同模組結構，即可合成出人體醣蛋白中超過2萬種N-型多醣結構，這些多醣分子將是研究醣蛋白功能及製作醣晶片最有效的工具。此研究並結合本院技轉給醣基生醫公司的醣晶片技術，將醣晶片上醣分子的密度提升並去除傳統醣晶片所遇到醣分子分布不均勻的問題，利用此種醣晶片，在此研究團隊與美國國家衛生研究院(US National Institutes of Health)及斯克里普斯研究院(Scripps Research Institute)合作下，準確地解析出在傳統醣晶片上無法顯現的抗愛滋病抗體之抗原結構。這類抗體由愛滋病患者分離出來，可同時認識不同醣分子並與之結合，此新發現對往後愛滋病疫苗的開發應有相當大的幫助，論文發表在《自然化學》(*Nature Chemistry*)期刊。醣基生醫公司於2013年3月成立，並自本院技轉醣分子相關技術。

論文參考網站:

<http://www.nature.com/nchem/journal/vaop/ncurrent/full/nchem.2463.html>

<http://www.pnas.org/content/112/34/10611>

<http://www.pnas.org/content/113/4/960>