

## Projekt

Die Mighty Mouse – eine *in vivo* Plattform zur Produktion menschlicher monoklonaler Antikörper

## Projektleitung

Prof. Dr. rer. nat. Hans-Martin Jäck

Dr. rer.nat Jürgen Wittmann

Universitätsklinikum Erlangen

Medizinische Klinik III

Abteilung für Molekulare

Immunologie

Glückstraße 6

91054 Erlangen

Tel: 0 91 31 / 85 – 3 59 13

Fax: 0 91 31 / 85 – 3 93 43

hjaeck@molmed.uni-  
erlangen.de

jwittman@molmed.uni-  
erlangen.de

www.molim.uni-erlangen.de



## Projektfortschritt 2011

Antikörper sind natürliche Arzneimittel, die in Wirbeltieren (z.B. in Menschen und Mäusen) als Antwort auf Pathogene und fremde Moleküle produziert werden. Monoklonale Antikörper erkennen ihr entsprechendes Antigen über ihre verschiedenen variablen (V) Regionen und werden erfolgreich zur Behandlung von Tumoren, Infektionen und Entzündung eingesetzt. Um die unerwünschte und von ernsthaften Nebenwirkungen begleitete menschliche Immunantwort gegen Maus-Antikörper zu reduzieren oder vollständig zu unterdrücken, werden mehrere "Humanisierungs"-Strategien verfolgt. Die optimale Lösung wäre die Produktion von vollständig menschlichen Antikörpern in der Maus. Das Ziel dieses Projektes ist es deshalb, eine Maus zu etablieren, in der Antikörper mit kompletten menschlichen variablen Regionen gegen jedes beliebige Antigen produziert werden können. Dazu wurde ein Versuchsplan erstellt, mit dem wir in einer embryonalen Stammzelle (ES) der Maus die Maus-Immunglobulin (Ig)-Gene der schweren und leichten Ig-Ketten deletieren und durch die entsprechenden humanen Ig-Gene ersetzen. Durch Immunisierung mit Modellantigenen soll dann in „proof-of-principle“ Experimenten die Funktionalität der „Mighty Mouse“ untersucht werden.

Im bisherigen Projektverlauf haben wir alle für die Deletion der Maus-Ig-Loci notwendigen Plasmidvektoren konstruiert. Wir haben begonnen, diese Konstrukte in eine ES-Linie zu transfizieren und die menschlichen Schwer- und Leichtketten-Loci zu klonieren.

April 2011