



Tidsskriftet
DEN NORSKE LEGEFORENING

Kunstig intelligens kan gi bedre antistoffer mot virus

FRA ANDRE TIDSSKRIFTER

HAAKON B. BENESTAD
Universitetet i Oslo

En modell basert på kunnskap om hvilke aminosyrer som oftest endres ved spontane mutasjoner, kan forbedre monoklonale antistoffer til bruk mot virusinfeksjoner.



Illustrasjonsfoto: Christoph Burgstedt / iStock

Kunstig intelligens (KI) kan brukes til å finne mønstre og sammenhenger som vi vanskelig ellers ville ha sett. Et eksempel er algoritmer som kan estimere sannsynlige endringer i proteiner som følge av spontane genmutasjoner, basert på rekkefølgen av aminosyrer. Slike mutasjoner kan både endre et proteins stabilitet og funksjon og forbedre dets nyttige egenskaper. I naturen oppstår mutasjoner tilfeldig, og når de medfører bedret funksjon, ser vi det som evolusjonær utvikling. Ved å bruke enorme mengder data på mutasjonsbetingete endringer i ulike proteiner har man nå med kunstig intelligens klart å systematisere trender og mønstre for fremtidige endringer av et protein, som trolig vil være funksjonelt fordelaktige.

I en ny studie brukte man en proteinbasert språkmodell som ble «trenet» på endringsmønstre forårsaket av spontane mutasjoner i mange millioner helt vanlige proteiner (1). Den KI-baserte algoritmen ble så vurdert for sin evne til å identifisere enkeltmutasjoner som kunne øke bindingsevnen av utvalgte antistoffer.

– Denne studien er et godt skritt fremover i arbeidet med å utvikle monoklonale antistoffer mot spesifikke virus, sier Gunnveig Grødeland, som er seniorforsker og forskningsgruppeleder ved Universitetet i Oslo og Oslo universitetssykehus.

– Et viktig poeng ved studien er at man valgte antistoffer som hadde gjennomgått ulik grad av modning mot høy affinitet. Antigeners bindingsevne til antistoffer som ikke hadde fått økt sin bindingsevne, økte, noe som normalt skjer i kimsentre i lymfatisk vev. Det samme gjaldt antistoffer som allerede var kjent for å binde så godt til et antigen at de kunne nøytralisere et virus, slik som antistoffer mot ebola-, SARS-CoV-2- og influensavirus, sier hun.

– Den aktuelle modellen ble utviklet basert på kunnskap om proteiner generelt og ikke kunnskap om mutasjoner i gener som koder for de delene av et antistoff som binder seg til virusproteiner. I dag er antistoffer som har høy bindingsevne til ulike virus, viktige i behandlingen av alvorlige infeksjoner. Denne studien viser hvordan en KI-algoritme kan forutsi nyttige antistoffvarianter uten informasjon om de aktuelle virusantigenene. Dette betyr at det vil bli enklere å utvikle gode antistoffer til ulike formål – i motsetning til dagens teknologi som innebærer mye brysomt «prøve-og-feile-arbeid» for å finne aktuelle antistoffvarianter for testing. To raske runder med «laboratorieevolusjon» av sannsynlige enkeltmutasjoner ga antistoffvarianter med en syv ganger økt bindingsaffinitet for modne antistoffer og en 160 ganger økt bindingsevne for de opprinnelig umodne antistoffene, poengterer Grødeland.

– Den utviklede KI-algoritmen fjerner ikke behovet for grundig laboratorieutprøving av de ulike antistoffkandidatene, men den er et viktig første skritt for å velge ut kandidater det er verdt å videreutvikle, sier Grødeland.

REFERENCES

1. Hie BL, Shanker VR, Xu D et al. Efficient evolution of human antibodies from general protein language models. *Nat Biotechnol* 2023; 0. doi: 10.1038/s41587-023-01763-2. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 4. september 2023. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.23.0441

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2023. Lastet ned fra tidsskriftet.no 22. september 2023.