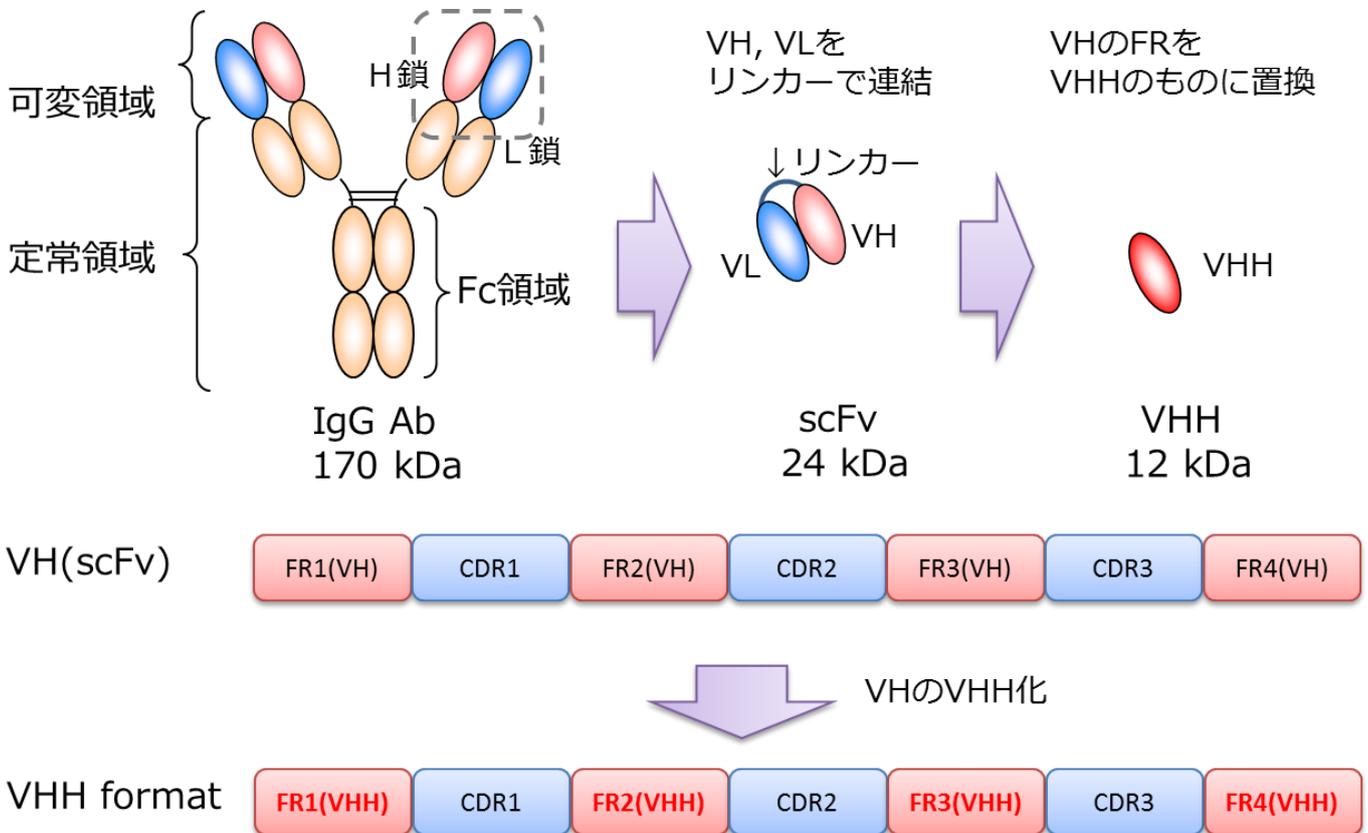


## 〈scFv からの VHH 化及び多価化の効果〉

ラクダ科動物の重鎖抗体由来の低分子抗体 VHH は、一般的な IgG 抗体の重鎖可変領域とアミノ酸配列上の相同性が高いものの、安定性が高いなど、特徴的な物性を示し、多様な分野での使用が期待される分子種であります。

今回、IgG 重鎖可変領域 (VH) のフレーム部分を VHH 由来の配列に置き換えることが可能かどうか、さらに VHH 抗体の特徴でもあるタンパク質工学的改変の容易さを活用した多価化(二価)による高親和化が可能か検討しました。



IgG 抗体からの VHH 抗体化デザインの模式図





## 【試験；抗原との反応性（親和性の確認）】

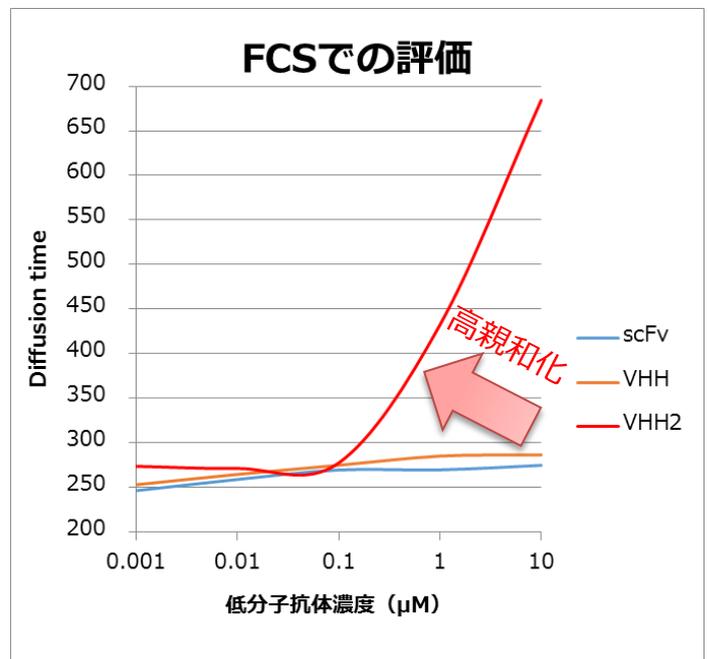
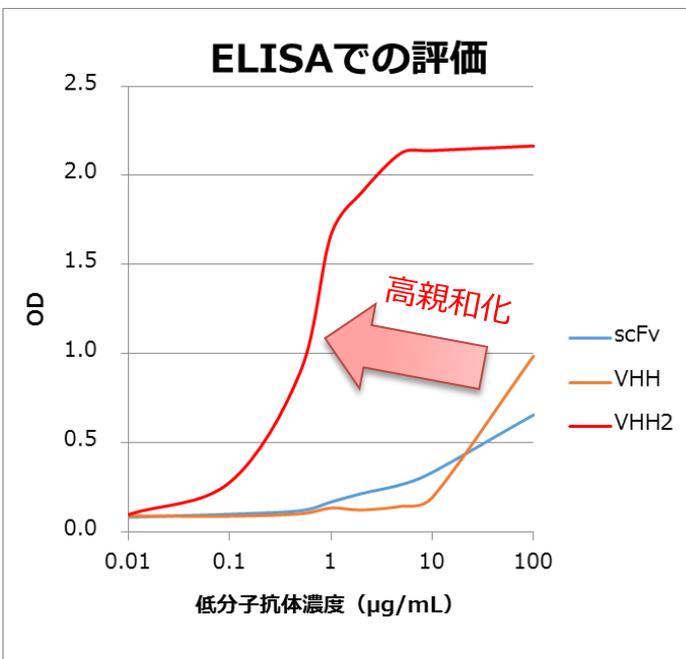
## • 低分子抗体の生産

scFv 抗体の VH の CDR 領域を、VHH 抗体の CDR 領域に置き換えた遺伝子を設計、さらに、この遺伝子をタンデムに連結（二価；VHH2）した遺伝子を構築した。これらの遺伝子を元にブレヴィバチルス菌で scFv 及び VHH 抗体タンパク質を発現させた。

## • 抗原との親和性の測定

①抗原タンパク質 A を ELISA プレート上に固定化、種々の濃度の低分子抗体を添加して、その反応性を確認した。

②抗原タンパク質 A を蛍光標識し、種々の濃度の低分子抗体を反応させたのちに、FCS（Fluorescence Correlation Spectroscopy）による液相中での拡散時間を測定することで、抗原に対する反応性を評価した。



## 結果

scFv の配列を元に、VHH フォーマットとしても抗原認識能が保持されていること、多価化（二価に連結）することで、抗原に対する親和性が大きく増加していることが確認できました。

従来、抗体の高親和化は可変領域への変異を導入により実施されていますが、数多くのクローンについてその評価を行う必要があります。VHH 抗体は軽鎖が無いために、多価化や二重特異性化など、タンパク質工学的な改変が容易であるという特徴を持ち、この性質を利用することで、本検討（IgG 抗体→scFv 化→VHH 化→VHH の多価化）のように、抗原に対する親和性の高い分子種を容易に取得することができます。

VHH 抗体関連サービス情報は[こちら](#)

