

# 次世代抗体(ラクダ科動物由来 VHH抗体) の開発

(独)産業技術総合研究所  
健康工学研究部門  
ストレスシグナル研究グループ  
萩原 義久

# 既存抗体の問題点

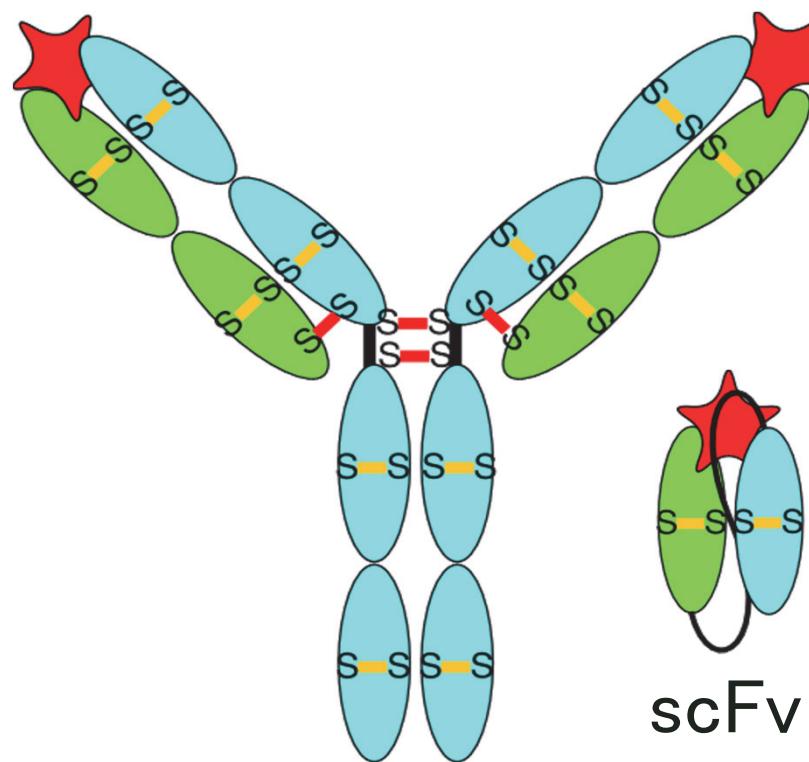
- ・低い安定性

(冷蔵庫で保管が必要、高温処理不可)

- ・高価

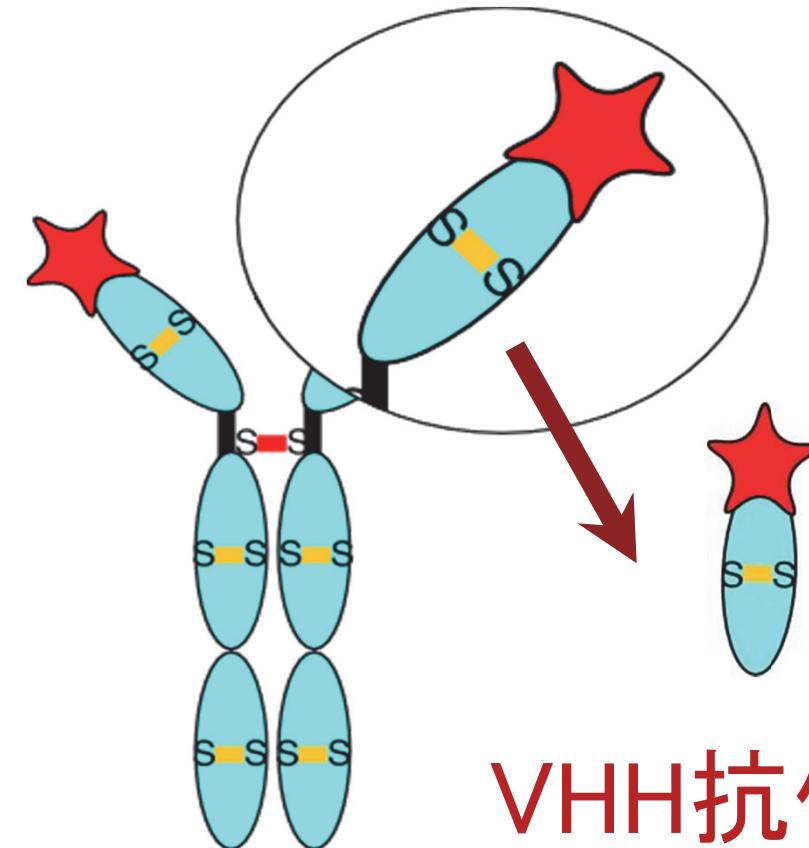
- ・工学的改良(蛋白質工学)が困難

## シングルドメイン抗体: VHH抗体



scFv

通常の抗体(IgG)



VHH抗体

ラクダ科動物由来  
重鎖抗体

# 通常抗体・重鎖抗体・scFv・VHH抗体との比較

	通常抗体	重鎖抗体	scFv	VHH抗体
分子量	170K	90K	24K	12K
組換え產生	培養細胞	?	大腸菌・酵母	大腸菌・酵母
リフォールディング	困難	困難	可能	容易
安定性	低	低	低	高
中和抗体	低頻度	高頻度	低頻度	高頻度
蛋白質工学	困難	困難	可能	容易



通常抗体

scFv

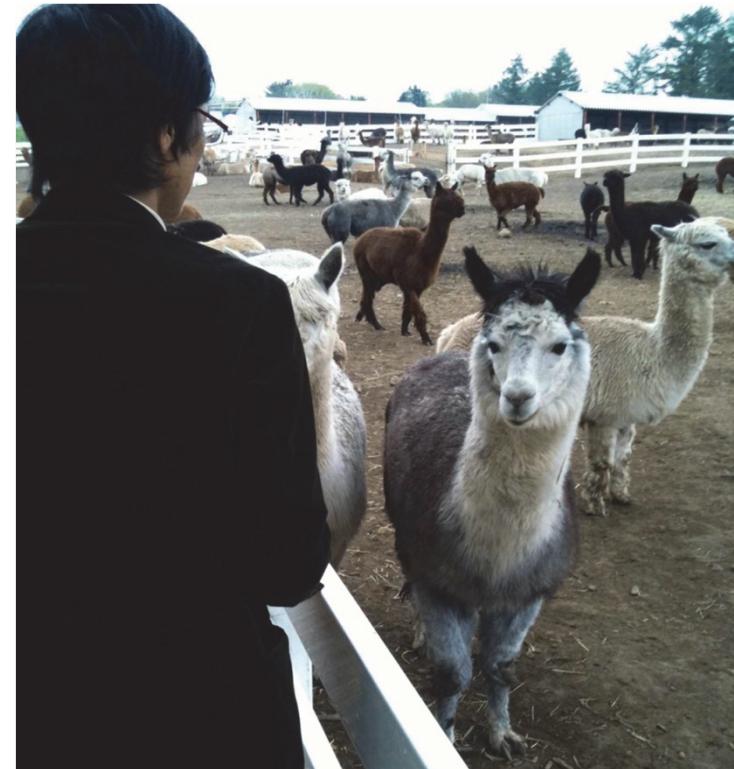
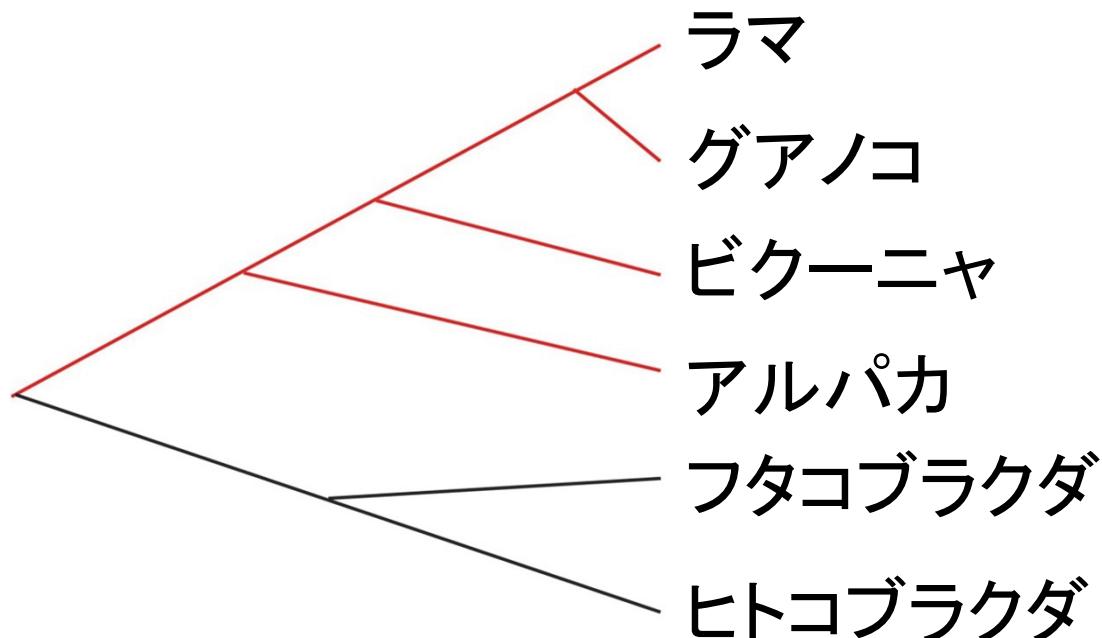
重鎖抗体

VHH抗  
体

## ラクダ科動物・アルパカについて

# ラクダ科動物

- ・クジラ偶蹄目  
(旧:ウシ目、偶蹄目)
  - ・ラクダ科・ラクダ属
  - ・南米に4種、  
アジア・アフリカに2種

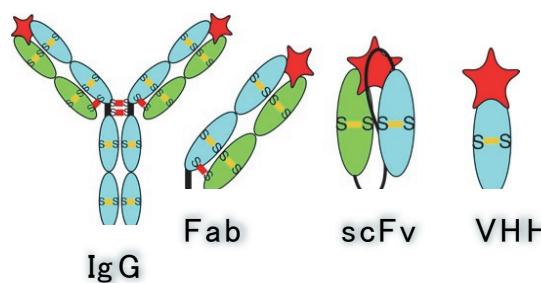


那須ビッグファーム・アルパカ牧場にて撮影

- ・毛を利用する
  - ・体重は70kg程度
  - ・おとなしい
  - ・1頭飼育も可。複数飼育が好ましい。
  - ・餌は通常の配合飼料

# 新技術の特徴・従来技術との比較

- ・ ラクダ科動物由来VHH抗体は高い安定性を有する
- ・ 新技術によりさらに安定性を変性温度で10°C、或は熱処理による活性半減期を50%向上

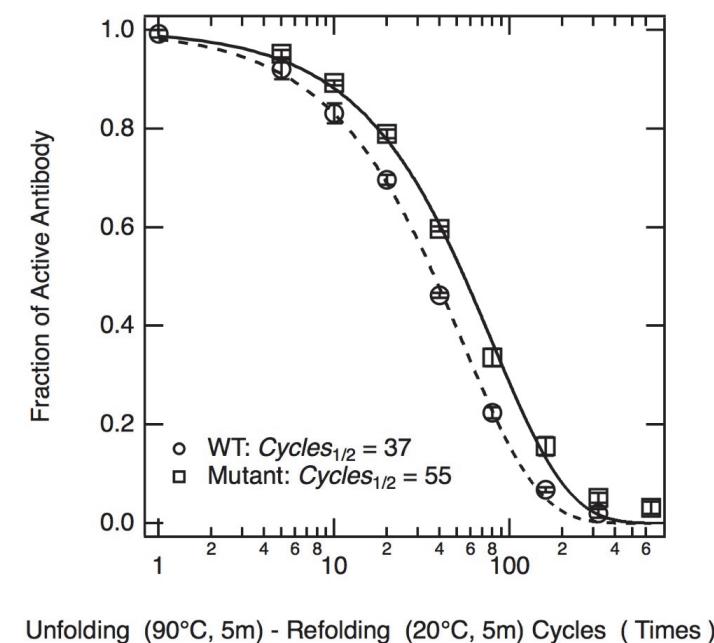


熱耐性  $VHH > scFv > Fab > IgG$

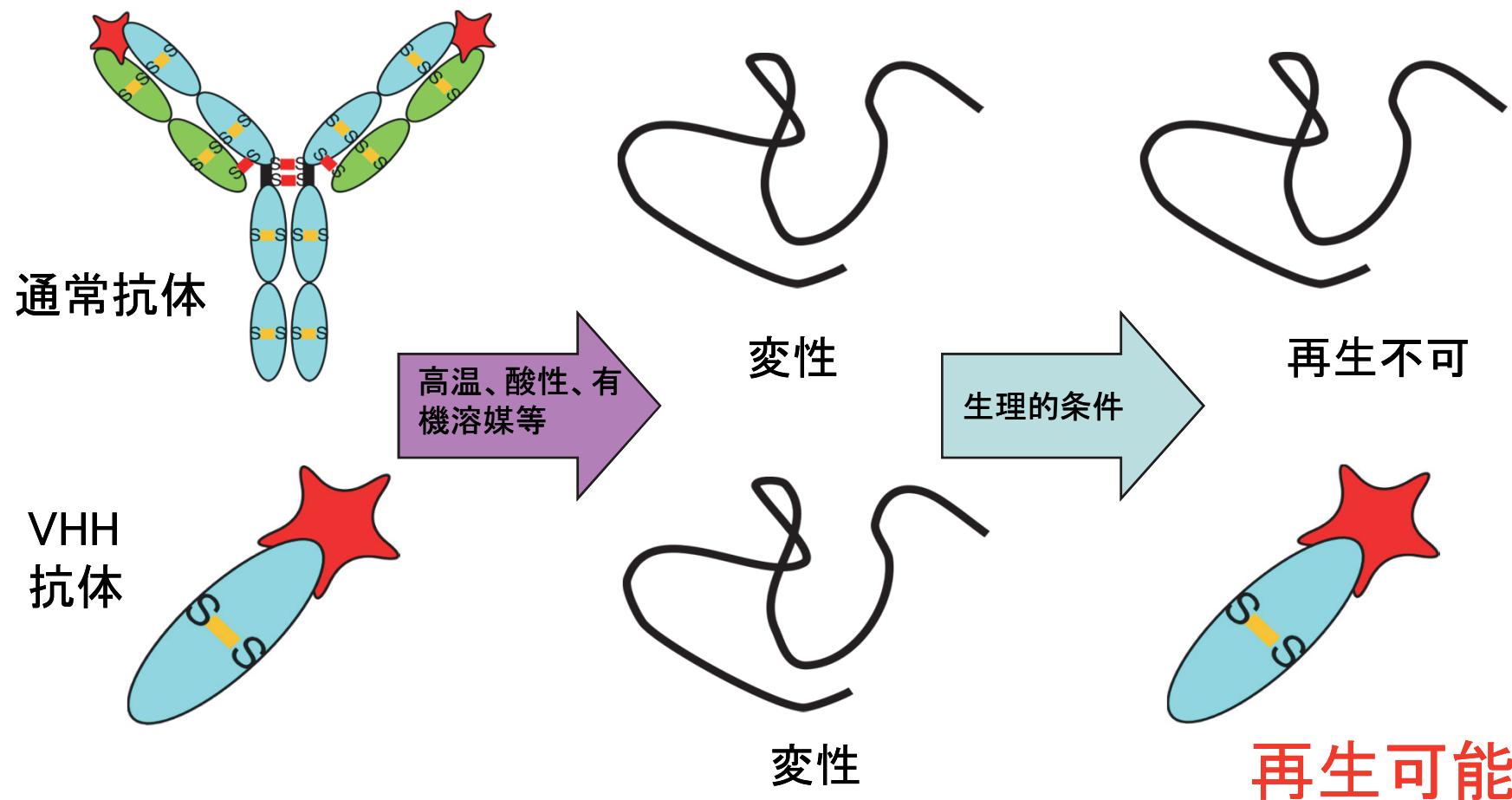
- ・ 半減期 90°C 3時間
- ・ 37°C、中性溶液、1年間安定

↓  
さらに安定な変異体の導出

高温における半減期が50%延長



# 抗体の変性と再生(Refolding)



- ・過酷な条件での加工、処理が可能

# 想定される用途

- ・高温での免疫化学アッセイへの利用(飲料等)
- ・成形加工品(例えば不織布)への利用
- ・その他、通常の抗体が使用できない過酷な条件での利用

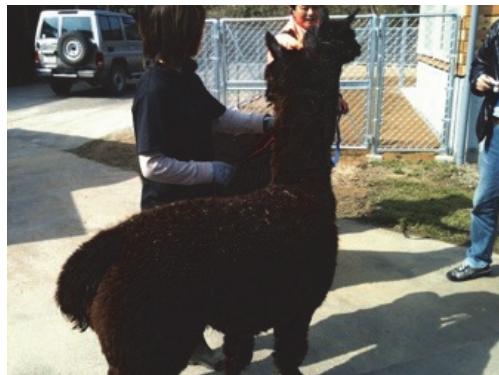
例:立体的な不織布マスクへの抗体練り込み、再生可能な抗体フィルター、有機材料の合成や精製への利用



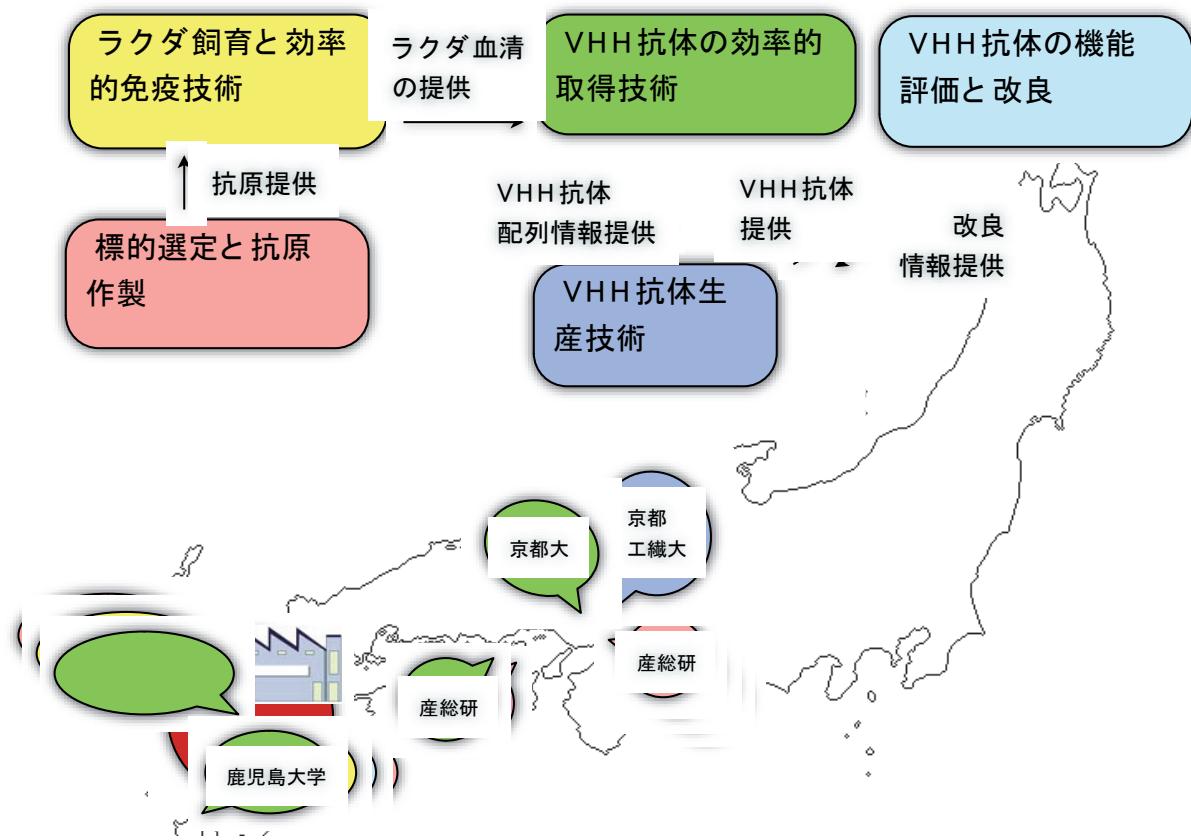
# 実用化に向けた課題

- ・ 有効なアプリケーションがあれば新規抗原に対するVHH抗体を作製することも含め、実用化可能

## アルパカ抗体プラットフォーム



アルパカ飼育施設(九州)



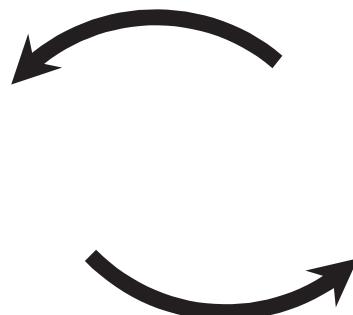
# 企業への期待

- ・ 高機能材料としての抗体利用に興味を持つ、企業との共同研究を希望。

アプリケーション、抗原

アルパカ抗体プラットフォーム  
産総研、大学等

企業



VHH抗体導出、改良、製造

# 本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : ラクダ科動物抗体の熱安定化
- 出願番号 : 特願2013-122253
- 出願人 : (独)産業技術総合研究所
- 発明者 : 萩原義久、赤澤陽子
  
- 発明の名称 : ラクダ科動物のVHHドメインの安定化
- 出願番号 : 特願2007-058019
- 出願人 : (独)産業技術総合研究所
- 発明者 : 萩原義久

# お問い合わせ先

**産業技術総合研究所  
ライフサイエンス分野研究企画室**

**TEL : 029-862-6032**

**FAX : 029-862-6048**

**e-mail : life-liaison-ml@aist.go.jp**