

VHH 抗體的應用

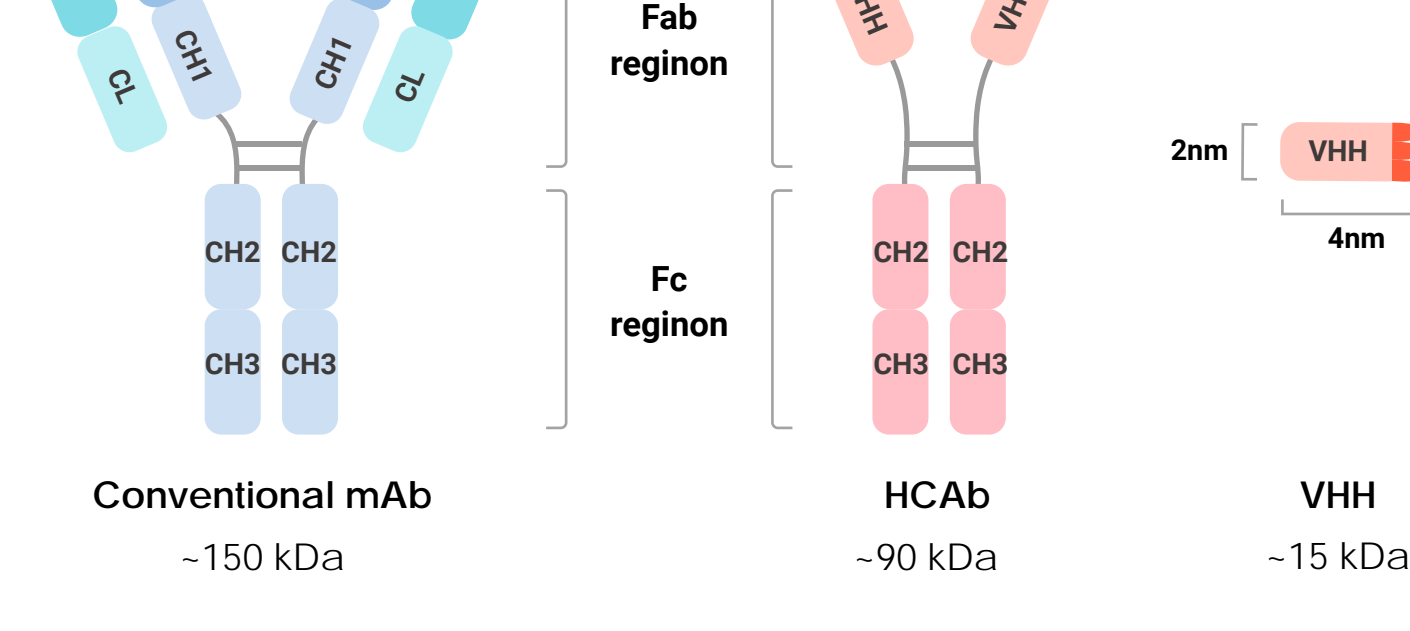
簡介

1990 年代初被發現的 VHH 抗體為源自駝科動物的純重鏈 IgG 抗體，於不同的研究和醫學領域呈現出獨特而非凡的潛力。它們獨特的特性，包括小體積、優異的溶解度與穩定性優勢造就了利於工業化量產的特性，並具有低免疫原性、出色的組織穿透能力，使它們有別於傳統的單株抗體。在基礎研究領域，VHH 抗體是結構、細胞和發育生物學研究的理想工具。此外，它們在提高診斷測試靈敏度方面所顯示的有效性，增進了它們的多功能應用的潛力。在開發新型治療性抗體的目標下，有多個以 VHH 片段為基礎的序列已經被策略性地應用於抗體設計，以滿足除了診斷之外的需求。

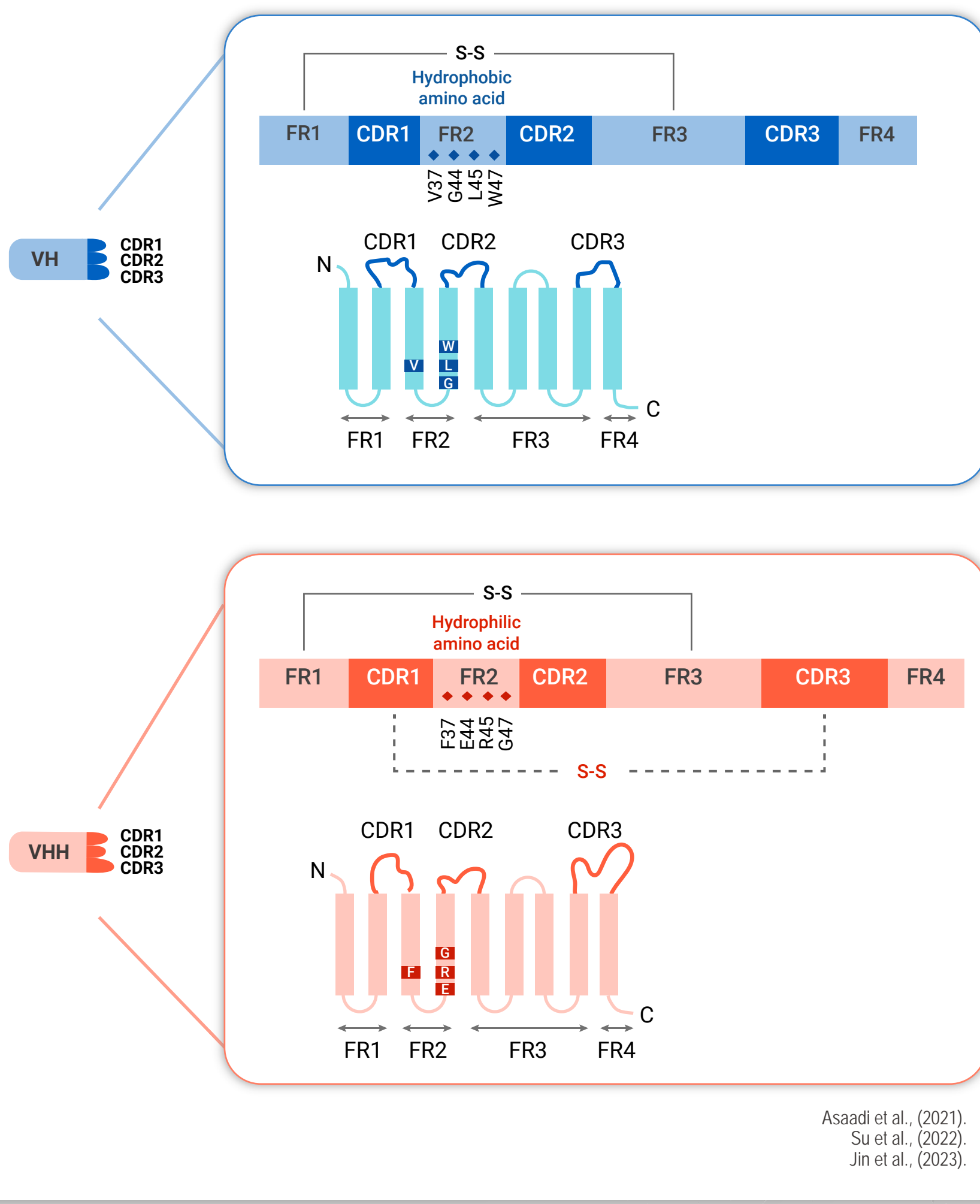
VHH 抗體的結構

VHH 抗體的結構域與傳統抗體 VH 類似，均包括保守序列的骨架區域 (FR1、FR2、FR3和FR4) 和互補性決定區域 (CDR1、CDR2和CDR3)。值得注意的是，傳統抗體中的 VH 在 FR2 中具有四個高度保守的疏水氨基酸 (V37、G44、L45和W47)。反之 VHH 抗體以親水性的氨基酸 (F37、E45、R47和G52) 替代這些氨基酸，進而增強 VHH 抗體的溶解度。此外 VHH 的 CDR1 和 CDR3 區域的平均長度略長於 VH。VHH 的 CDR3 環狀結構可形成類似手指的延伸，到達傳統單株抗體所未能及的抗原區。CDR1與CDR3 之間通常透過雙硫鍵連接，以提高 VHH 三維結構的穩定性。

傳統單株抗體、HCAb 與 VHH

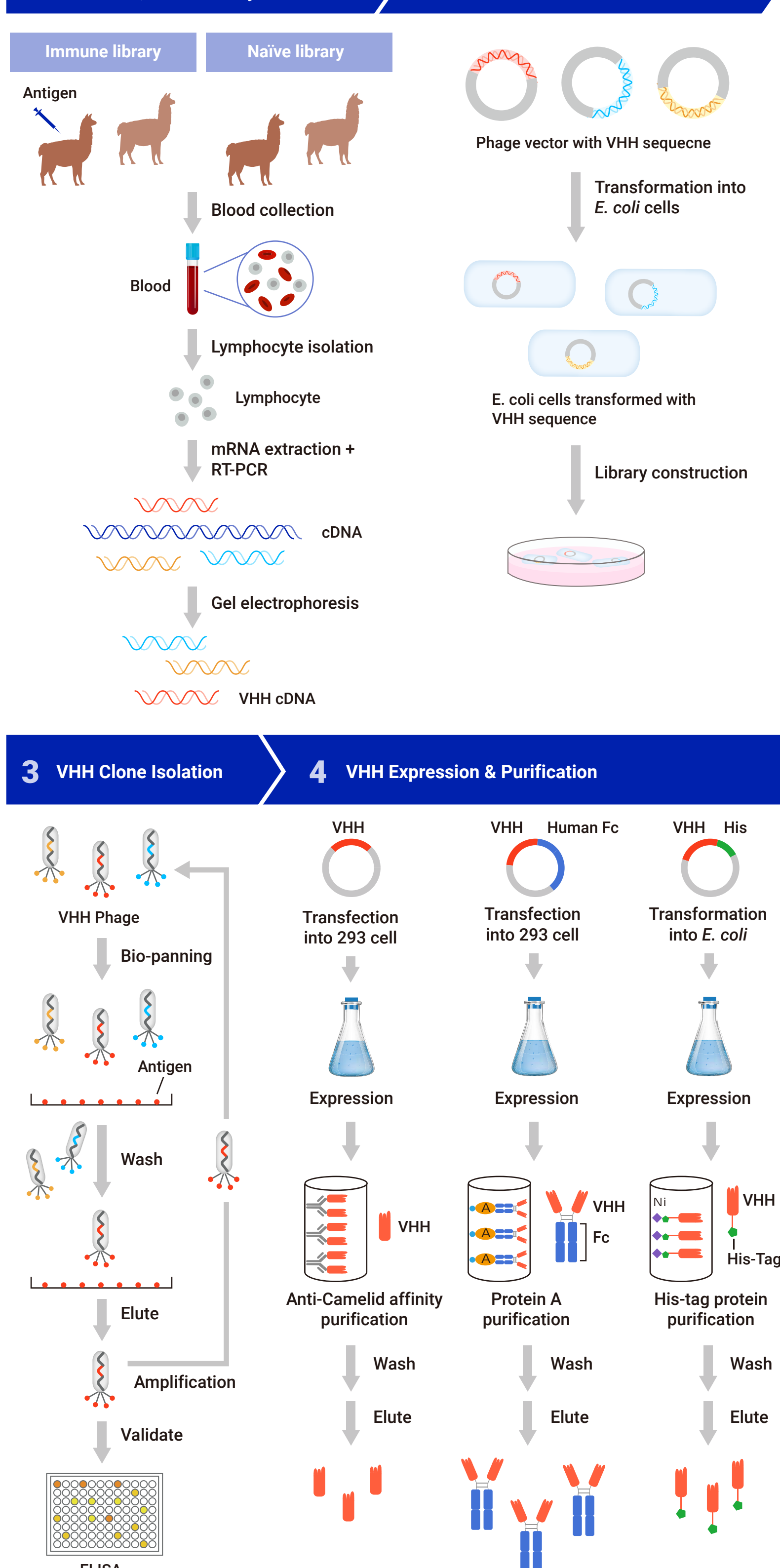


VH 與 VHH 結構比較



Asaadi et al., (2021).
Su et al., (2022).
Jin et al., (2023).

亞諾法 NanoAb™ - VHH 抗體生產製造流程



應用

基礎研究

- **高效的抗原捕捉：**由於其抗體尺寸小的特性，VHH抗體能夠高效地捕捉抗原，使得專注於特定分子靶點的研究成為可能。
- **結構生物學：**VHH抗體有助於結晶蛋白質、解析共結晶，並深入瞭解分子結構。
- **細胞內成像：**高度穩定的VHH抗體可以在細胞內表達，追蹤活細胞內的抗原。
- **超高分辨率顯微鏡：**用螢光標記的VHH抗體被應用於超高分辨率顯微鏡，增強細胞結構辨識。
- **酵素學中的功能工具：**VHH抗體作為功能性工具，調節酵素活性，洞察酵素中間產物和機制。
- **核磁共振研究：**VHH 抗體在 NMR 研究中具有重要價值，可用於監測蛋白質動態。

臨床應用潛力

- **提高診斷精確度：**VHH抗體提升臨床診斷的敏感性和特異性，增強生物標記檢測的精確度。
- **分子影像：**作為分子造影劑，VHH 抗體能應用於高效影像與疾病相關的生物分子觀察，有助於診斷影像的進步。
- **生物感測器(Biosensors) 即時檢測：**整合到生物感測器中的 VHH 抗體可即時檢測疾病特異性標記物，提供準確、及時的資訊。
- **標靶治療潛力：**VHH 抗體在不同臨床狀況中展現治療潛力，允許設計針對疾病細胞的標靶藥物，減少對健康組織的傷害。
- **免疫調節：**工程化 VHH 抗體可能在免疫調節療法中發揮作用，因此可作為自體免疫疾病治療的潛在方案。
- **神經系統疾病治療：**VHH 抗體透過針對與神經退化性疾疾病相關的特定蛋白質，具有治療神經系統疾病的潛力，提供有針對性的治療方法。

全球核准的 VHH 抗體

Product Name	Type	Disease and/or Condition Targeted	Target Antigen	Status	Manufacturer
Calplacizumab	VHH	Acquired thrombotic thrombocytopenic purpura	Von Willebrand factor	Approved (USA, EU)	Abylnx, Ghent, Belgium
Envafohimab	VHH	Microsatellite instability-high (MSI-H) or Mismatch Repair deficient (dMMR) solid tumours.	PD-L1	Approved (China)	3D Medicines, Inc., Alphamab Oncology & Sincere Pharmaceutical Group, China
Ciltacabtagene autoleucel, LCAR-B38M	Bispecific VHH	Refractory/relapsed multiple myeloma	B-cell maturation antigen	Approved (USA, EU)	Janssen Research & Development, LLC, Raritan, United States
Ozoralizumab	Trivalent bispecific VHH	Rheumatoid arthritis	Tumor necrosis factor-alpha	Approved (Japan)	Taisho Pharmaceuticals, Tokyo, Japan

Jin et al., (2023).
Markham et al., (2022).

NanoAb™ 技術

NanoAb™ 產品

NanoAb™ 服務