

抗体融合蛋白

抗体融合蛋白（Ig 融合蛋白）是指在基因水平上将目的基因同免疫球蛋白部分片段基因相连，并在真核或原核表达系统中表达的重组蛋白。抗体融合蛋白具有抗体的特性及融合功能蛋白的活性，可广泛应用于免疫诊断、免疫治疗、抗体纯化及抗体和抗原的定量分析等，特别可用于免疫导向药物的制备。根据结合的 Ig 片段的不同，可以将抗体融合蛋白分为 Fab 融合蛋白、Fc 融合蛋白与单链抗体（scFv）融合蛋白。

结构

Fab 融合蛋白、单链抗体融合蛋白

研究表明，抗体可变区的 N 端空间结构上与互补决定区（CDR）形成的抗原结合部位十分接近，有的抗体可变区 N 端残基甚至直接参与抗原结合部位的形成，如果将效应蛋白与抗体片段的 N 端结合，可能对抗体可变区的空间构型造成较大影响，从而降低抗体与抗原的结合能力。因此，通常将蛋白与抗体片段的 C 端进行结合，形成抗体融合蛋白。

Fc 融合蛋白

[Fc 融合蛋白](#)在结构上是抗体的 Fc 区与功能蛋白进行融合，可将 Fc 的 N 端或 C 端与目的基因进行融合。根据融合蛋白的不同，可以有多种构型（如下午）。

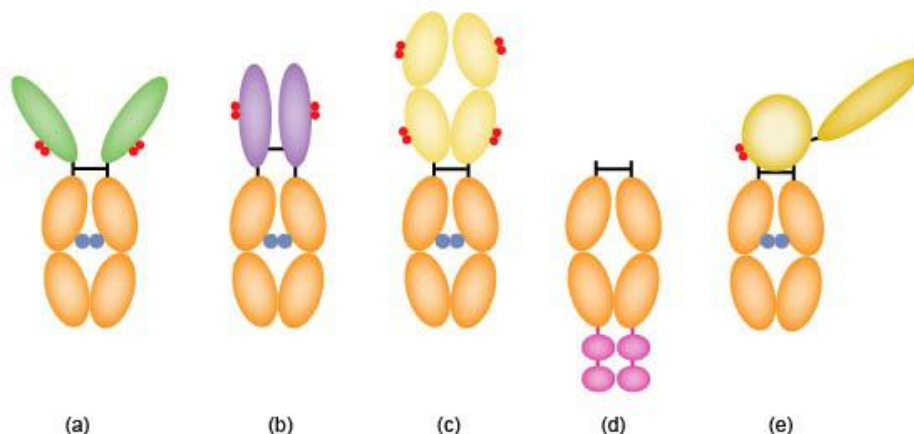


图 1：Fc 融合蛋白的构型

作用原理

含有抗体可变区的抗体融合蛋白

Fab 融合蛋白与 scFv 融合蛋白含有抗体的可变区，可以进行抗原-抗体反应，其作用原理为利用抗体-抗原特异性结合的特性，通过这种特性的引导，将具有生物活性的蛋白靶向引导至细胞的特定部位，进而发挥一定的生物效应，也就是所谓的“生物导弹”。

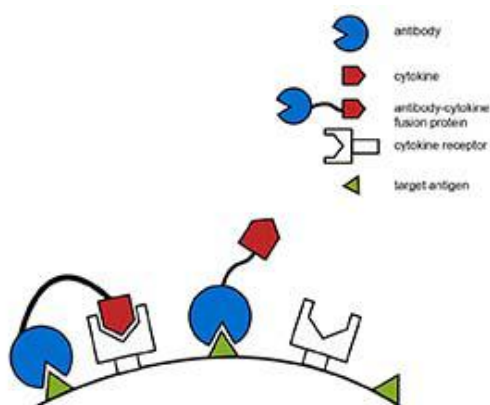


图 2：Fab/scFv 合蛋白作用原理

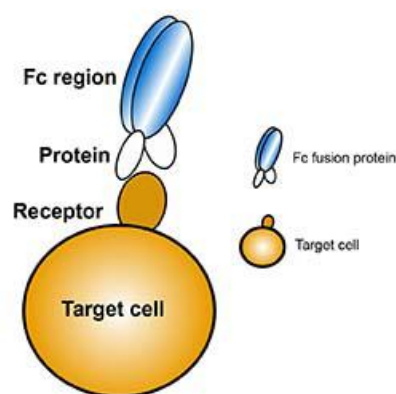


图 3：Fc 融合蛋白作用原理

不含抗体可变区的抗体融合蛋白

该类融合蛋白含有的抗体功能区为 Fc 区，不能进行抗原-抗体反应，Fc 段的作用为延长药物在血浆内的半衰期、增加融合蛋白的稳定性等。Fc 融合蛋白药理作用的发挥依赖于功能蛋白部分，利用受体-配体之间的相互作用产生一系列的生物学效应。

抗体融合蛋白制备

最初抗体融合蛋白制备的方法为化学交联法，但这种方法制备的抗体融合蛋白组成不均一、性能不稳定、免疫源性大，随着基因工程技术的发展，该技术已被淘汰。目前主要利用基因工程技术来进行抗体融合蛋白的制备。其制备

原理为：将抗体基因与目的蛋白基因通过一段接头序列（linker）进行链接，然后将链接产物亚克隆至载体中，并用原核或者真核表达系统进行表达。

制备抗体融合蛋白过程中，一个关键的问题是两蛋白间的接头序列（Linker）的长度，linker 的长短对蛋白质的折叠和稳定性非常重要。如果接头序列太短，可能影响两蛋白高级结构的折叠，从而相互干扰；如果接头序列太长，又涉及免疫原性的问题。

抗体融合蛋白与双特异性抗体

抗体融合蛋白是将抗体的部分片段与目的蛋白进行融合表达得到的重组蛋白，若将两个具有不同抗原特异性的抗体片段连接至同一蛋白，即可得到[双特异性抗体](#)。

单克隆抗体与抗体融合蛋白区别

	单克隆抗体	抗体融合蛋白
结构	Y 型	具有多种结构
制备方法	杂交瘤技术/基因重组	基因重组
表达系统	真核系统/原核系统	真核系统/原核系统
作用原理	特异性识别抗原，Fc 段引起 ADCC、ADCP、CDC 等作用。	功能蛋白与靶分子间的受体-配体的相互作用。

表 1：单克隆抗体与抗体融合蛋白比较

相关阅读

[Fc 融合蛋白的结构与临床应用](#)

更多优质服务推荐

1

SingleB® mAb Discovery Service

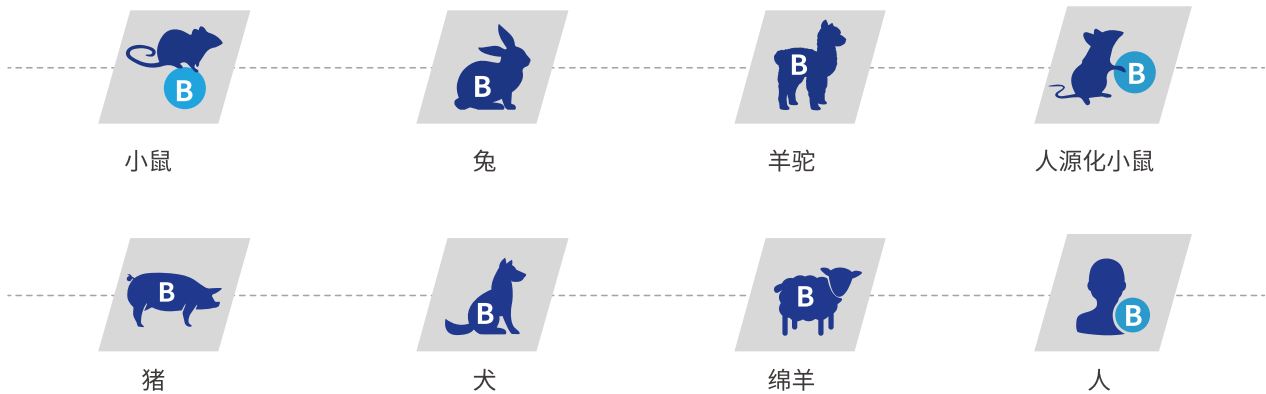
SingleB®单B细胞快速单抗发现

德泰生物提供SingleB®单B细胞快速单抗发现服务,利用SmartFlow® FACS记忆B细胞筛选平台与DeepLight®浆细胞筛选平台,实现记忆B细胞与浆细胞的双筛选。平台适用于小鼠、兔、羊驼、人源化小鼠、绵羊等多种免疫对象,从动物免疫到获得单抗,快至29天,比传统杂交瘤技术至少节省120天。

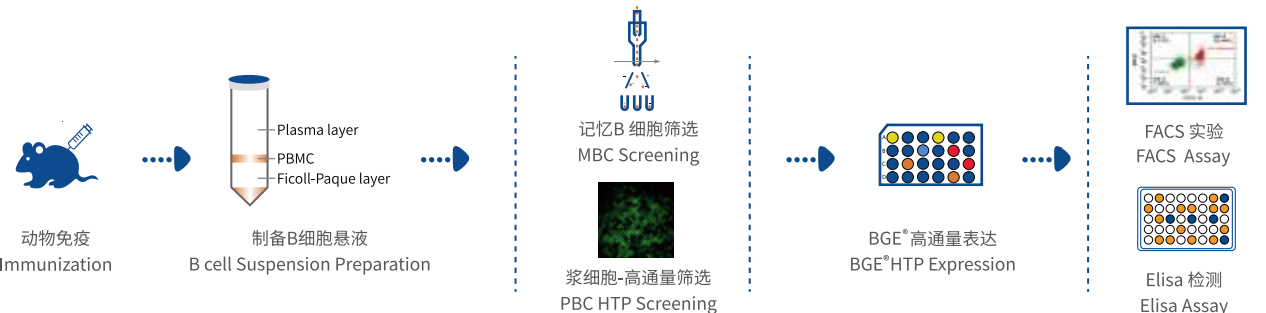
平台优势

- | | |
|--------------------------|-------------------------|
| 支持蛋白、多肽、细胞、病毒等多种类型抗原免疫 | 记忆B细胞 & 浆细胞双筛选,保证B细胞多样性 |
| 单细胞扩增阳性率高,无需刺激培养,减少多样性损失 | 重轻链天然配对,亲和力更优 |
| 高通量,周期短,单抗发现快至29天 | ELISA、FACS、WB、IHC等多平台验证 |

可开发单抗物种



服务流程





Recombinant Antibody Expression Service

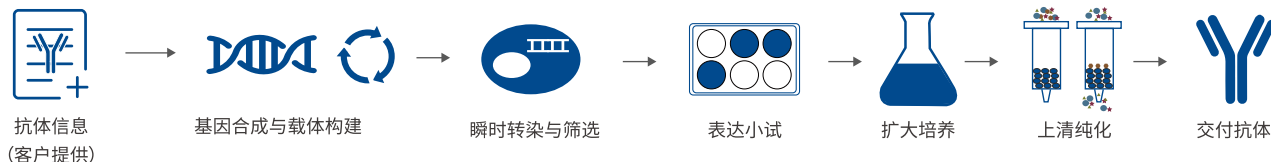
重组抗体表达

德泰生物拥有完善的重组抗体表达与纯化体系、抗体多工艺质量验证体系。已交付的重组抗体项目种类包括scFv、Fab、 $(\text{Fab}')_2$ 、VHH、嵌合抗体、双特异性抗体、Fc融合蛋白、全长IgG、IgM。cGMP标准的百级洁净细胞房及生物反应器用于HEK293/CHO细胞的小试及大量培养。HPLC纯度、内毒素、浓度等要求均可以根据您的下游应用进行定制。

服务优势



服务流程

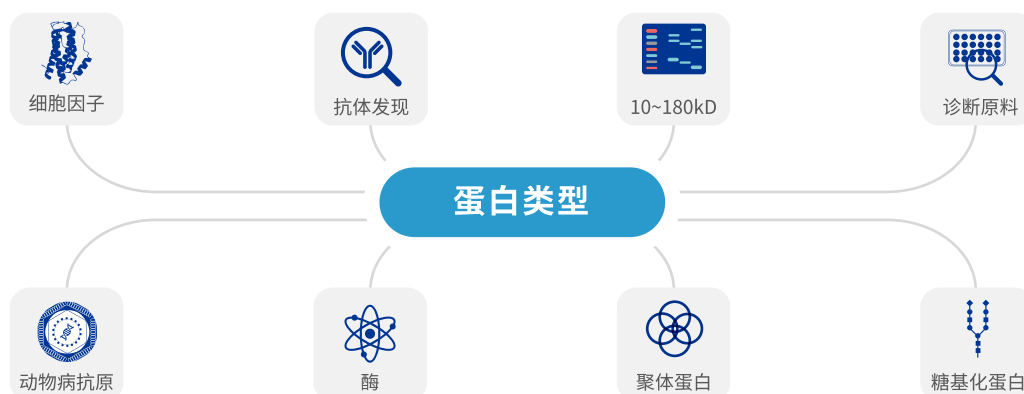


Recombinant Protein Expression Service

重组蛋白表达

原核蛋白表达系统、哺乳动物细胞蛋白表达系统

德泰生物拥有完善的原核蛋白表达与纯化体系和哺乳动物细胞蛋白表达与纯化体系。基于细胞因子、酶、诊断原料蛋白的工业化需求，我们配备了发酵设备并推出了大规模发酵制备服务；我们还配备了cGMP标准的百级洁净细胞房及生物反应器，用于HEK293/CHO等真核细胞的小试及大量培养。



4 Hybridoma Antibody Gene Sequencing Service

杂交瘤抗体基因测序

德泰生物拥有mRNA全长测序平台和Failsafe®假基因排除技术,能够提供快速、可靠的杂交瘤抗体基因测序服务。

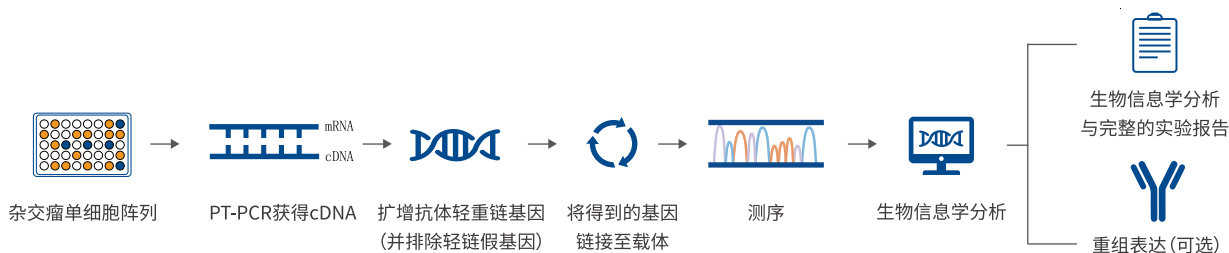
应用场景

- 抗体序列保护:获取抗体基因序列后可通过专利对CDR区进行保护。
- 生产方式备份:杂交瘤存在退化转阴风险,抗体序列可通过基因工程方式轻松转化为抗体样品。
- 抗体工程改造:获得的抗体序列可用于抗体人源化、双特异性抗体等抗体工程改造。

服务优势

- 极速体验:测序5天,表达5天,全程高通量
- 细胞需求少:只需1~5个细胞,可以接收孔板样品
- 保证测序结果准确:采用Failsafe®假基因排除技术,可排除κ轻链假基因
- 测序范围广:可测小鼠、大鼠、兔、羊等物种的IgM和IgG的所有亚型
- 一站式服务:德泰生物拥有丰富经验,可提供表达验证服务

服务流程

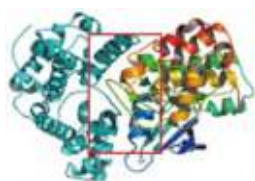


5 Biomolecular Interaction Analysis Service

分子间相互作用检测

德泰生物提供的分子间相互作用检测服务基于表面等离子共振 (SPR) 平台及生物膜干涉技术 (BLI) 平台,能够实现对分子间亲和力的定量和定性分析。与传统的GST pull down, 免疫共沉淀, 酵母双杂交等相比, 具有更高的灵敏度、检测通量及较低的样品要求等优点。

检测范围



蛋白和蛋白



蛋白和小分子



蛋白和抗体



蛋白和抗体Fab片段

检测范围包括蛋白-蛋白、抗体-抗原、抗体片段-抗原、蛋白-抗体、蛋白-小分子、抗体-多肽、蛋白-DNA、DNA-DNA间的相互作用。



Antibody Humanization Service

抗体人源化

德泰生物人源化改造服务基于人工智能之深度学习算法,通过构建抗体结构模型、CDR移植与回复突变、识别关键氨基酸及人源化运算,获得人源化程度高且突变能低的抗体序列。

服务优势



重链和轻链同时参与优化



改造后的抗体人源化程度>90%



人源化抗体的亲和力与初始抗体相当



可进行多物种的抗体人源化

服务流程

- 1 Antibody sequence confirmation
- 2 Human germline acceptor selection
- 3 CDR grafting
- 4 Back mutation
- 5 Mutation energy ranking
- 6 Antibody expression
- 7 Affinity ranking



Stable Cell Line Development Service

生产型稳转细胞株构建

德泰生物提供高表达哺乳动物稳定细胞株构建服务,筛选过程使用先进的可视化DeepLight®单克隆细胞筛选平台,较传统筛选流程快近100天,大大缩短了稳定细胞株的开发周期。

DeepLight®细胞筛选平台的优势

	有限稀释法筛选	DeepLight® On-chip筛选
筛选时间	8周	1天
细胞分离效率	低	高
筛选通量	低	高
单细胞水平筛选	否	是

服务流程



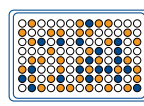
基因合成&质粒抽提



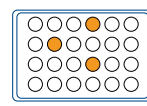
稳定转染



On-chip筛选



压力筛选



扩大培养



交付单克隆细胞株

服务优势



更快的筛选速度

从DNA到细胞株
较传统方法快近100天



百k级筛选通量

一次筛选640k细胞
优选高表达细胞株



可视化筛选结果

先进DeepLight®平台
高表达细胞株实时成像



稳定高产

可稳定转代50代
重组单抗可达5 g/L