

## 抗体亚型的鉴定

亚型指的是相同的构成方式，但是空间结构不同的蛋白质结构。抗体亚型，指的是在机体内产生的“Y”构型的免疫球蛋白（Ig），基于小分子多肽结构上的差异，可以进一步的进行细分。

### 抗体亚型

#### 重链

抗体以一个或者多个“Y”字形单体存在,每个“Y”字形单体由 4 条多肽链组成,包含两条相同的重链和两条相同的轻链。通常，抗体的种类由重链决定。例如哺乳动物 Ig 的重链一共有五种,分别用希腊字母 $\alpha$ 、 $\delta$ 、 $\epsilon$ 、 $\gamma$ 和  $\mu$  来命名,相对应组成的抗体就称为 IgA、IgD、IgE、IgG 和 IgM。其中，人的 $\gamma$ 可以进一步细分为 $\gamma_1$ 、 $\gamma_2$ 、 $\gamma_3$ 、 $\gamma_4$  等亚类，分别对应 IgG1, IgG2, IgG3 和 IgG4 四个亚型，小鼠 $\gamma$ 可以进一步细分为 $\gamma_1$ 、 $\gamma_2a$ 、 $\gamma_2b$ 、 $\gamma_3$  等亚类，分别对应 IgG1, IgG2a, IgG2b 和 IgG3 四个亚型。

#### 轻链

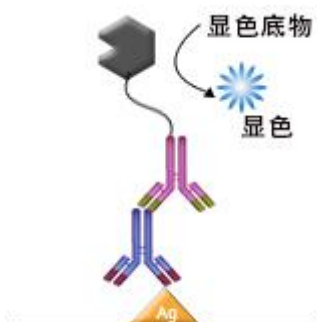
哺乳动物有两种轻链： $\lambda$ 型和 $\kappa$ 型。出于科研的需要，人们也会对轻链的亚型进行鉴定。

类/亚类	重链	轻链	分子量 ( kDa )	结构	功能
IgA1	$\alpha_1$	$\lambda$ 或 $\kappa$	150-600	单体-四聚体	IgA 有血清型和分泌型，血清型 IgA 不显示重要的免疫功能，分泌型 IgA 存在于分泌液中，如唾液、泪液、初乳、鼻和支气管分泌液等，是机体粘膜局部抗感染免疫的主要抗体。
IgA2	$\alpha_2$				
IgD	$\delta$	$\lambda$ 或 $\kappa$	150	单体	功能不详； 与 IgM 共同存在于 B 细胞发育的各个阶段；大部分与 B 细胞结合。

IgE	ε	λ或κ	190	单体	结合变应原引发巨细胞释放组胺,可以对抗寄生虫感染。
IgG1	γ1				血清中最主要的免疫球蛋白。在免疫反应中最主要的抵
IgG2	γ2				御病原的侵袭的抗体为 IgG;
IgG3	γ3	λ或κ	150	单体	可通过胎盘。
IgG4	γ4				
IgM	μ	λ或κ	900	五聚体	最早产生的反应性抗体,在 B 细胞表面表达,分泌型有很高的亲和力。在 B 细胞介导的免疫反应早期,产生足够的 IgG 之前发挥消除病原菌的作用。

表 1：不同亚型抗体的结构与功能

## 抗体亚型鉴定



抗体亚型鉴定的原理是利用酶联免疫吸附实验 (ELISA), 测定待测抗体与不同亚型特异性的抗体的结合情况, 找出可以与待测抗体特异性结合的抗体, 由于与待测抗体结合的抗体的特异性都是已知的, 依据结合抗体的特异性可以得出待测抗体的亚型。以小鼠抗体亚型的测定为例, 利用 ELISA 测定待测抗体与针对小鼠 IgG1、IgG2A、IgG2B、IgG3、IgM、λ、κ 有特异性的抗体的结合情况。如果待测抗体抗体可以与针对小鼠 IgG1 的特异性抗体结合 (通过肉眼观察颜色深浅或通过测

OD 值判断), 则该抗体的亚型为 IgG1。以此类推, 也可以测出轻链的亚型。

## 鉴定方法

目前比较常用的方法是利用试剂盒进行抗体亚型的鉴定, 按照试剂盒说明书进行操作, 便可以直观的读出抗体的亚型。

## 利用试剂盒鉴定抗体亚型常见问题与解决方法：

样本中抗体浓度过高再将样本 1:2-1:10 稀释

常见问题	可能原因	解决方案
多种重链结果	腹水中有杂抗体 杂交瘤细胞中含有多种细胞系	将腹水样本至少 1:100000 稀释 <u>亚克隆杂交瘤细胞</u>
结果难以判定	多种重链或轻链结果	再将样本 1:4 或 1:8 稀释后重新检测
显色较慢或颜色较弱	样本中抗体浓度低	减少稀释倍数；延长显色时间

表 2：常见问题与解决方案

## 抗体亚型鉴定的意义

不同亚型的抗体在结构上有所区别，其免疫源性与在体内发挥的作用存在差异，对抗体进行进一步的细分，并进行抗体亚型鉴定，对于疾病作用机理的研究、抗体药物的开发有重要意义。

## 相关服务

[抗体亚型鉴定服务](#): IgG1, IgG2a, IgG2b, IgG3, IgM, IgA 的鉴定。

## 更多阅读

[抗体配对](#)

[抗体标记](#)

# 更多优质服务推荐



SingleB® mAb Discovery Service

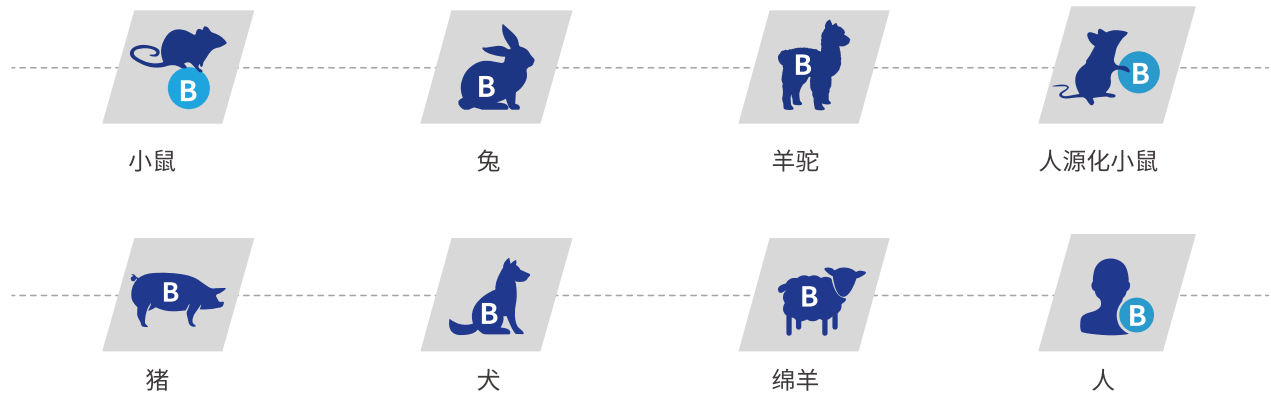
## SingleB®单B细胞快速单抗发现

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。

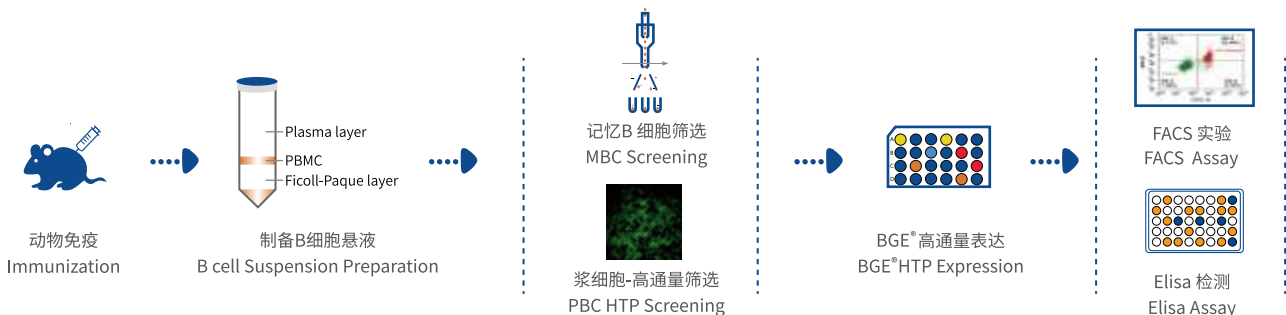
### 平台优势

- 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

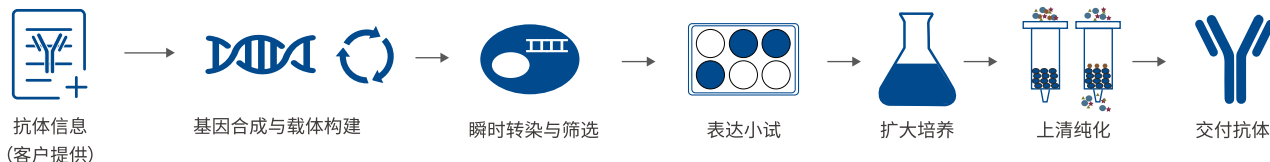
## 重组抗体表达

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、(Fab')<sub>2</sub>、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

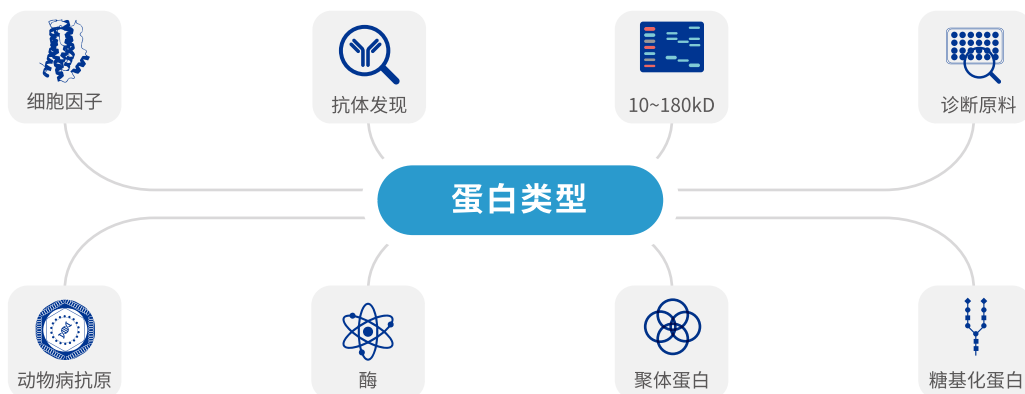


Recombinant Protein Expression Service

## 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。

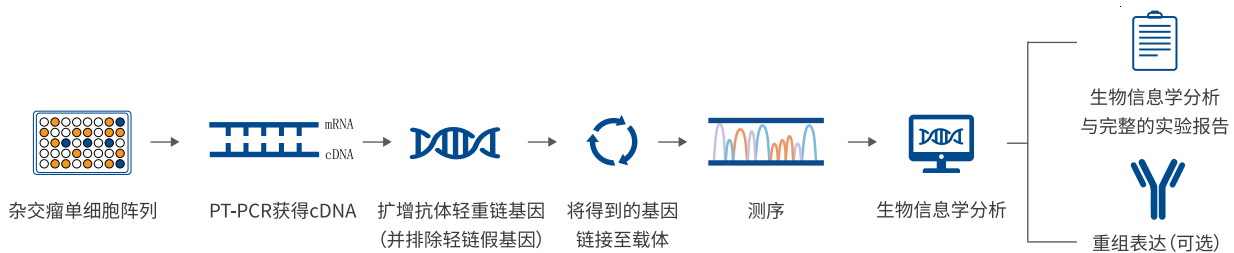
### 应用场景

- 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



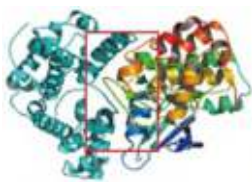
# 5

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。

# 6

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

# 7

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



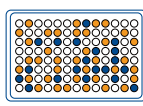
基因合成&质粒抽提



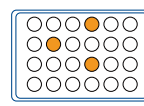
稳定转染



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