

多肽抗原预测

蛋白抗原表位预测算法及抗原多肽设计原则是构成南京德泰生物抗体定制服务的重要组成部分。

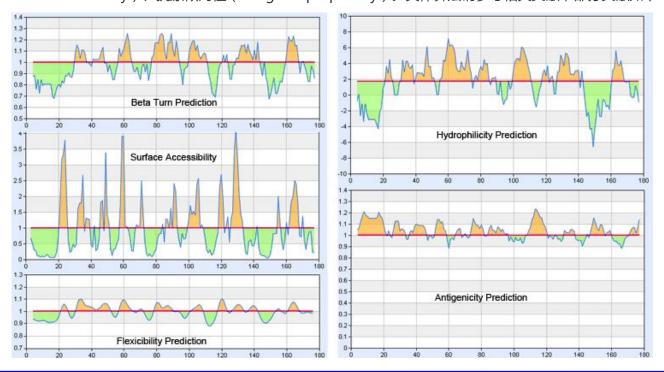
为了获取识别天然蛋白的抗体,有两种方式可以选择。一种是利用重组蛋白的方式获取尽可能接近天然条件下的重组蛋白,然后刺激试验动物免疫系统,进而获取相应抗体。这种方式获取抗体的成功率较高且效价较好;另一种是预测天然蛋白的抗原决定簇,这种抗原决定簇最终体现为多肽形式,将其与相应的载体偶联后刺激试验动物免疫系统,也可以获取相应的抗体。这种方式的选择有其特殊需要。我们德泰生物科技(南京)有限公司提供这两种类型的抗体定制服务。

什么是抗原决定簇

蛋白质表面部分可以使免疫系统产生抗体的区域叫抗原决定簇。一般抗原决定簇是由 5-8 氨基酸或碳水基团组成,它可以是由连续序列(蛋白质一级结构)组成或由不连续的蛋白质三维结构组成。

蛋白抗原表位预测方法

目前蛋白质抗原表位预测的方法大致可以分为两类,一类是基于蛋白质高级结构预测,像 beta-转角、膜蛋白跨膜区预测等;一种是基于氨基酸的统计学倾向性,像亲水性(hydrophilicity)、弹性(flexibility)、表面可接触性(surface accessibility)、抗原倾向性(antigenic propensity)。具体算法请参考相关文献,部分文献如下:



Tel: (025) 5889-4959 www.DetaiBio.com Sales@DetaiBio.com



选择多肽抗原的方法

不同算法预测出的候选多肽序列有所不同,需要综合考虑各种预测方法,同时结合实际应用进行最终选择。

最终选择的多肽序列一般在 15-20 个碱基。单个抗原决定簇一般包含 5-8 个碱基,那么 15-20 个碱基的多肽一般会包含 1 个或更多个抗原决定簇。相对长一些的多肽段能够更好的保持和天然蛋白的一致性,更容易产生抗体。由于多肽是采用化学方法合成出来的,我们也要考虑到多肽合成的难度及其良好的可溶性。

我们一般会选择亲水区的多肽,其可溶性一般没太大问题,但是这些区域也会包含疏水性的碱基(如亮氨酸、色氨酸、异亮氨酸、缬氨酸、苯丙氨酸)。如果可能,尽量少选择带有这类氨基酸的多肽。谷氨酰胺由于容易和肽链形成氢键而导致多肽不可溶,所以具有多个谷氨酸的多肽也要尽量避免。

半胱氨酸有利于将多肽偶联到载体蛋白上。所以应该保留多肽 N 端或 C 端的半胱氨酸,以便于载体蛋白偶联,从而具有较好的免疫原性。同时两个或更多半胱氨酸的情况需要避免,因为它会造成多肽链之间形成二硫键,进而导致不溶和结构变化。当选择的多肽缺少半胱氨酸时,我们可以在 N 端或 C 端加上半胱氨酸。

脯氨酸采用顺式酰胺键的方式存在于多肽中,而一般多肽的酰胺键是反式的,它的存在更能使多肽与天然蛋白相似。 在大多数情况下,脯氨酸的存在更能形成自然结构,增强多肽的免疫原性。

如果抗体用于识别目标蛋白翻译后的修饰区域(如磷酸化、糖基化位点),那么我们的多肽就需要在两端稍作延伸。 从另一个方面来说,如果抗体用于识别翻译修饰前的蛋白,那么相应的位点需要去除掉。

跨膜区蛋白段需要移出掉,因为跨膜区无法被抗体接触到。

林林总总,经过层层规则的过滤,最终我们会保留至少3条多肽(经验证明3条多肽可以使抗体识别天然蛋白的成功率达到93%以上)。

化学合成的多肽,在抗体生产中,其浓度也影响着免疫应答反应。纯度越高,特异性免疫应答反应越强。

南京德泰生物的抗原预测软件能够综合多种预测算法,找到最符合要求的多肽,提高了预测成功率,减少多肽合成成本。

Tel: (025) 5889-4959 www.DetaiBio.com Sales@DetaiBio.com

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

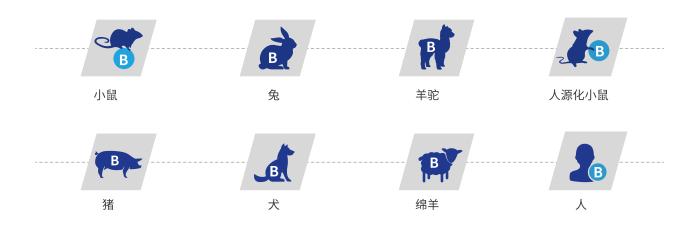


高通量,周期短,单抗发现快至29天

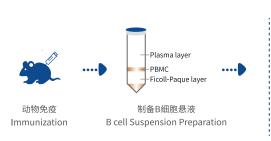


ELISA、FACS、WB、IHC等多平台验证

可开发单抗物种



服务流程











BGE®高通量表达 BGE®HTP Expression



FACS Assay



Elisa 检测 Elisa Assay



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')₂、VHH、嵌合抗体、双特异性抗体、Fc融合蛋白、全长lgG、lgM。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





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。





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。

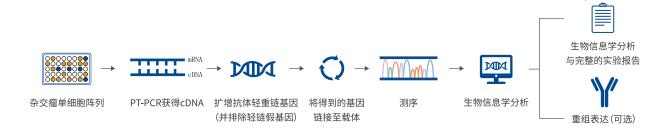
应用场景

- 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lgM和lgG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

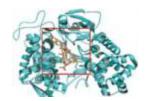


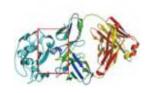


德泰生物提供的分子间相互作用检测服务基于表面等离子共振 (SPR) 平台及生物膜干涉技术 (BLI) 平台,能够实现对分子间亲和力的定量和定性分析。与传统的GST pull down,免疫共沉淀,酵母双杂交等相比,具有更高的灵敏度、检测通量及较低的样品要求等优点。

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。



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



人源化抗体的亲和力与初始抗体相当



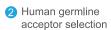
改造后的抗体人源化程度>90%



可进行多物种的抗体人源化

服务流程

















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	

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