

蛋白质芯片技术检测蛋白质间相互作用

传统的相互作用分析方法（如 [GST-pull down](#)、[免疫共沉淀](#)、[酵母双杂交技术](#)等）在大规模研究蛋白相互作用方面有着一定的局限性。随着生物芯片技术的发展，蛋白质芯片技术被应用于蛋白间相互作用研究。蛋白质芯片技术能够快速、高通量的进行蛋白质相互作用的研究。

产生背景

蛋白质芯片技术的产生得益于生物芯片技术的发展。1991 年美国 Affymetrix 公司成功研制了世界上第一块 DNA 芯片，从此拉开了研究生物芯片技术的帷幕。DNA 芯片可以应用于对生物样品中的各种已知/未知核酸序列的表达进行检测和比较，但 DNA 芯片在对蛋白质功能结构的研究方面有很大的限制。为了进一步对蛋白质的功能与结构进行研究，蛋白芯片技术应运而生。

实验原理

蛋白质芯片又称蛋白质阵列或蛋白质微阵列，是一种体外检测相互作用的方法。其基本原理是以蛋白质分子作为配基（探针蛋白），将其有序地固定在固相载体（滴定板、滤膜、玻璃片等）的表面形成微阵列；用带有荧光标记的蛋白质（或其它分子）与之作用，经漂洗将未结合的成分洗去，经荧光扫描等监测方式测定芯片上各点的荧光强度。通过荧光强度分析蛋白质与蛋白质之间相互作用的关系，由此达到测定各种蛋白质功能的目的。

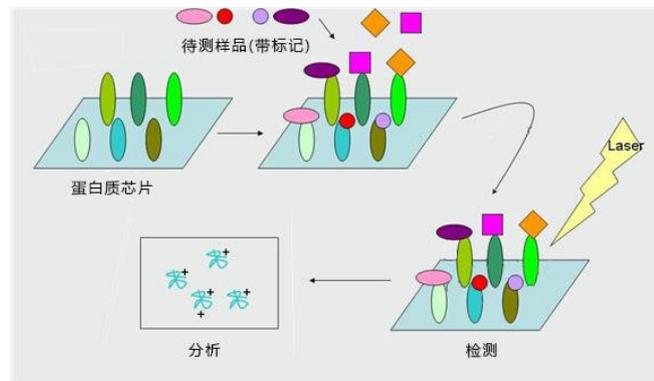


图 1：蛋白质芯片技术原理

蛋白质芯片检测蛋白相互作用操作流程

蛋白质芯片制备

蛋白芯片上的蛋白根据研究目的的不同，可以选用抗体、抗原、受体、酶等具有生物活性的蛋白质，利用原位制备或制备后交联等方法，将不同的探针蛋白质，按设计好的序列固化于固相载体。蛋白芯片制备的关键是制备时注意维持蛋白质的天然构象（防止蛋白变性，维持原有特定的生物学活性）。

样品预处理

蛋白质芯片的探针蛋白特异性高、亲和力强，受其它杂质的影响低，因此对生物样品的要求较低，只需对少量样本进行沉降分离和标记后，即可加于芯片上进行分析和检测。甚至可以直接利用生物材料（血样、尿液、细胞及组织等）进行分析。

共孵育与检测

目前主流蛋白质芯片的信号检测方式主要是荧光检测形体系。将蛋白质芯片与荧光素标记的生物靶分子（核酸或蛋白质等）进行杂交，洗脱未结合组分后通过共聚焦荧光扫描仪或 CCD 荧光成像仪在特定的波长下激发荧光，获得反应结合的信号。

数据分析

对荧光标记的芯片用共聚焦荧光显微镜进行扫描，然后通过计算机分析出每个点的平均荧光密度。

在每个芯片的制作过程中应设计有阴阳性对照反应，或已在多次实验中找到一个判断阴阳性结果的界值，作为判断结果的根据。将每个点的荧光密度或灰度除去背景干扰后与相对界值进行比较，根据信号的有无、多少进行定性或定量分析。当然，在结果分析过程中需要对大量数据进行复杂处理，这些都需要通过特定的计算机软件来完成。

蛋白质芯片优点

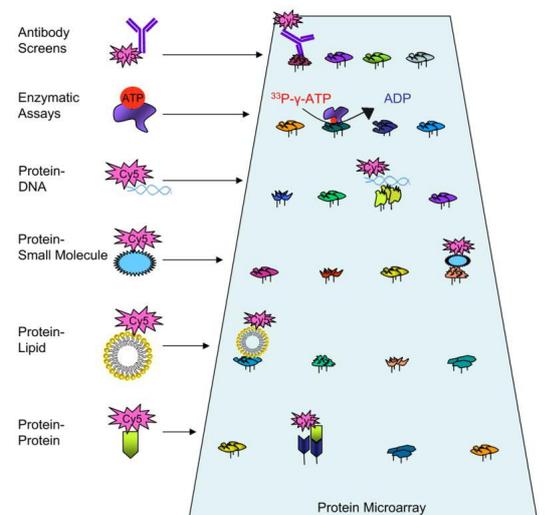
1. 微量化：所需样品量极少
2. 高通量：可以实现成千上万个蛋白质的平行分析
3. 蛋白芯片使用相对简单，结果正确率较高
4. 样品要求低，可直接对不经处理的各种体液和分泌物进行检测

存在问题

1. 成本过高，需一系列昂贵的尖端仪器
2. 芯片的标准化问题

蛋白质芯片技术应用

利用蛋白质芯片技术可以检测蛋白-蛋白、蛋白-小分子、蛋白-DNA、蛋白-抗体、蛋白-脂类之间的相互作用。



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。

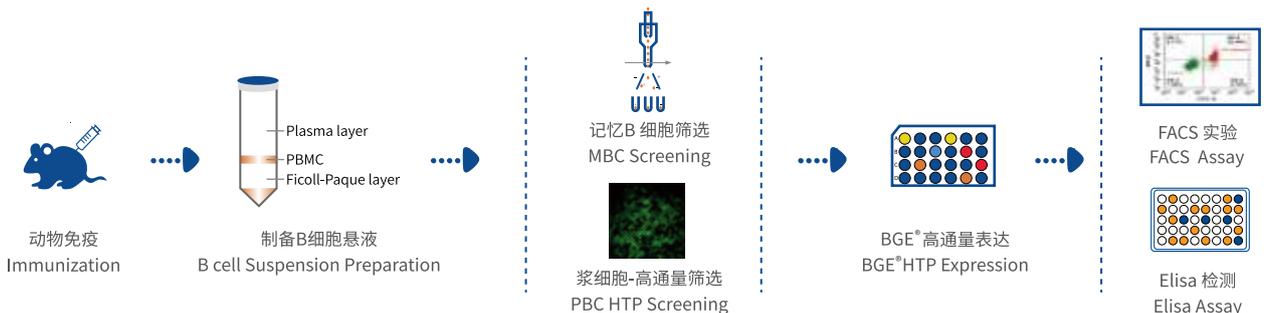
平台优势

- 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')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

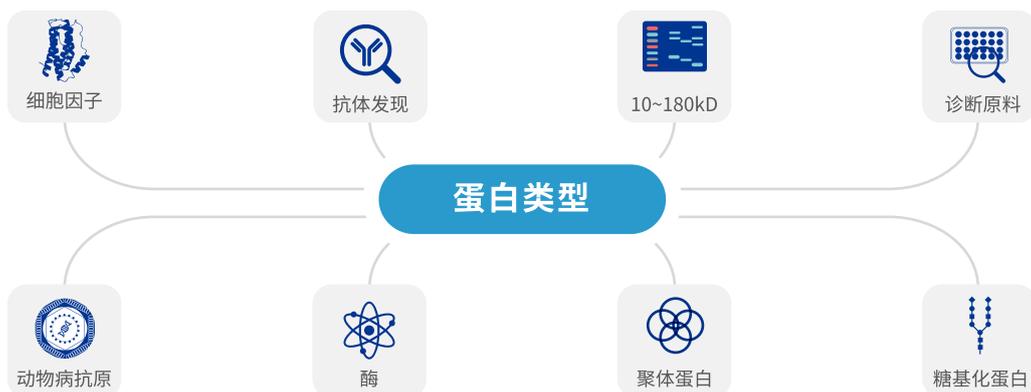


Recombinant Protein Expression Service

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。

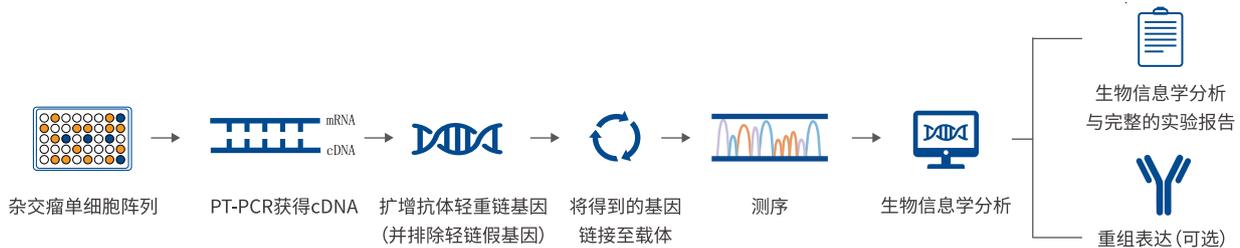
应用场景

- 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



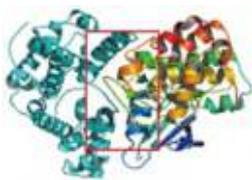
5

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。

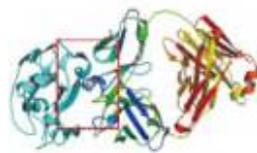
检测范围



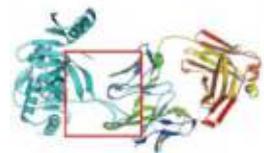
蛋白和蛋白



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

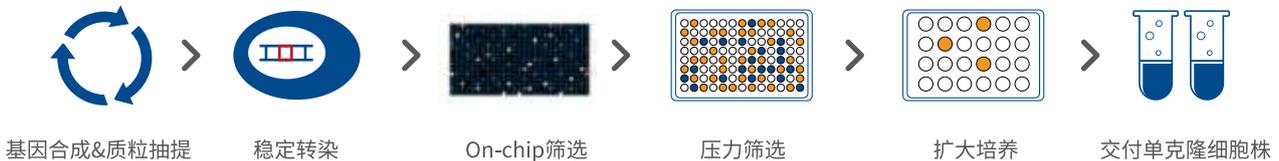
生产型稳转细胞株构建

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



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