

# 抗原多肽选择及抗原多肽设计的基本原则

## 一、抗原多肽选择的基本原则

- 1、尽可能是在蛋白表面
- 2、保证该段序列不形成 $\alpha$ -helix
- 3、N, C 端的肽段比中间的肽段更好
- 4、避免蛋白内部重复或接近重复段的序列
- 5、避免同源性太强的肽段
- 6、交联可以交联在 N, C 两端，选择依据就是交联在对产生抗体不太重要的一端
- 7、序列中不能有太多的 Pro, 但有一两个 Pro 有好处，可以使肽链结构相对稳定一些，对产生特异性抗体有益。

## 二、抗原多肽设计的基本原则

为了使生产抗体获得最佳效果，仔细地设计抗原多肽是很有必要的，设计应满足一个基本条件：在免疫过程中，该抗原既不会产生过强的免疫反应，同时又能产生出对感兴趣的蛋白有结合能力的抗体。

尽管抗原设计是一个很复杂的课题，有诸多需要注意的细节，已超过了我们所能提供的范围，根据我们所积累的经验，有几点关键的基本设计原则可以提供给大家参考：

1、确定抗体的用途（应用）新开展一个研究项目，弄清楚所感兴趣的蛋白的一些基本特性是很有必要的，特别是如果知道蛋白的结构会对选择抗体易于接触和识别的识别区域有很大的帮助。然而，在没有这样精确的结构信息（多数是这种情况）的情况下，了解研究的用途（应用）会影响多肽设计的策略。例如：如果研究重点是集中在蛋白的不同区域，如 C 端或 N 端，或在一种特定状态下的蛋白，如磷酸化等，那么按照所需序列设计的多肽和产生的相应的抗体在应用上应该没有太大的困难，然而，蛋白的构象将影响抗体与其识别区域之间的相互作用。这种情况下可能存在的问题是如果在折叠的蛋白中，该识别区域被藏在蛋白的内部，抗体将无法接触到该区域。（无法产生相互作用）。

2、识别区域的选择原则一般说来最理想的抗原性识别区域应具备亲水、位于蛋白表面和结构上易变形性等特点。因为在大多数的天然（自然）环境中，亲水区域倾向于集中在蛋白表面，而疏水区域常常被包裹在蛋白内部，同样道理，抗体只能与在蛋白表面发现的识别区域

**免责声明：**以上资料来源于网络、专业书籍、发表论文、学术期刊且不限于上述媒体，由钟鼎生物专业技术人员整理汇总，所有整理的实验方法和技术路线以及理论说明，其目的在于帮助科研工作者解决实验等各种困难，钟鼎生物对上述技术资料不具备任何专利保护和所有权，也不对其可靠性、真实性承担任何责任，特此声明。

相互作用，而当这些识别区域有足够的结构易变形性而转移到抗体可接触的位置时，将会与抗体间有很高的亲和性。

3、连续的与不连续的识别区域连续的区域是指由连续的氨基酸序列（残基）构成的识别区域。大多数抗体是针对连续识别区域的，抗体能与这类区域以很高的亲和力相结合表明这段序列不在蛋白内部。不连续的识别区域是代表有一定折叠的一段多肽序列，或是将两段分离开的多肽连在一起的抗体的识别区域。在某些情况下，针对这样不连续识别区域的抗体也能产生，只是用来免疫的抗原多肽必须具备与该不连续识别区域相似的二级结构，而序列的长度需要符合相关的要求。

4、基本建议为了避免识别区域隐藏在蛋白内部的风险，我们通常建议选择蛋白的 N, C 两端来产生的相应的抗体。因为在完整的蛋白中，N, C 两端通常是暴露在蛋白表面的。然而，一定要注意膜蛋白的 C 端疏水性太强，不适合作为抗原。

5、序列的长度通常我们建议抗原多肽的序列长度在 8-20 个氨基酸残基之间，如果太短，就有多肽太特殊、所产生的抗体与天然蛋白之间的亲和力（结合能力）不够强的风险，同样，如果序列长度超过 20，将有可能引入二级结构，所产生的抗体失去特异性的可能，而且肽链越长，通常合成难度增大，不易获得高纯度的产品。

6、载体蛋白交联的选择基本原则：将载体蛋白加在远离抗体识别区域的一端，在序列中没有 Cys 的情况下在 N 或 C 端加上 Cys 为交联的首选方法。