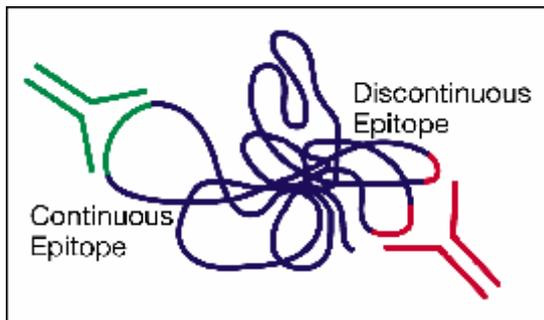


抗原设计原理

为产生有效的抗体，第一步是设计好的抗原，此抗原可以来源于整个蛋白质的一部分：一个或几抗原决定簇区域的序列。

(1) 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 6—12 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。



(2) 选择抗原决定簇

为选择好的抗原决定簇，应符合以下三点：

1. 亲水性：大部分抗原决定簇是亲水性的；
2. 处于结构表面：大部分抗体只与蛋白质表面部分结合；
3. 有弹性：许多已知的抗原决定簇是在自由活动区域。

所以一般来说蛋白质的 N 端及 C 端是很好的抗原决定簇区域。

(3) 抗原性与免疫原性

单独的抗原决定簇是不能产生免疫反应，它只有抗原性但没有免疫原性，为使其能具有免疫原性，它必须偶联在载体蛋白上。

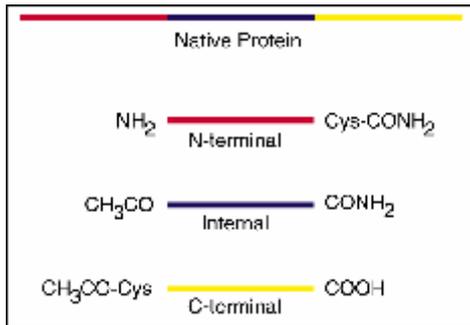
(4) 抗原决定簇的预测

对每个氨基酸的表面可接触性(Surface Accessibility)、亲水性(Hydrophilicity)和弹性(flexibility)进行计算可以大体推算出抗原决定簇区域，抗原决定簇区域应综合以上三个特点。目前市面上有几个专业测定软件满足需要：如 MacVestor , Protean , GCG 等。

(5) 设计合成多肽

一旦抗原序列决定后，接下来就是设计所需合成的多肽了，设计时除了注意其序列外，同时应考虑一些产生免疫机制问题，如：

1. 载体蛋白的接入位置；
2. 如果其序列是位于蛋白 C 端的，此多肽 C 端一定是自由的羧基团，而 N 端被掩盖。同时如果载体蛋白是通过半胱氨酸偶联，此半胱氨酸应处于 N 端位置，使 C 端完全暴露给免疫系统。
3. 相反，如果其序列是位于蛋白质 N 端，此多肽 C 端应掩盖，暴露出 N 端，而载体蛋白应在 C 端。



(6) T 细胞抗原决定簇

不是所有多肽序列是用来直接产生抗体的，特别是一些序列短、并通过多抗原肽系统获得的免疫原性的肽。而这些是通过 T 辅助细胞抗原决定簇来产生免疫。一个 T 辅助细胞抗原决定簇多肽序列可以增强 B 细胞产生抗体能力，但是又是由其遗传背景所决定的，设计此类多肽必须知道其抗原决定簇和被免疫动物的遗传背景。