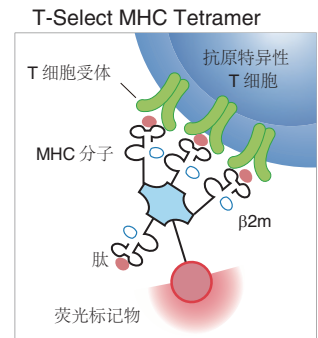


# 可以特异性检测抗原特异性T细胞

## T-Select MHC Tetramer

在 T 细胞上表达的 T 细胞受体 (T Cell Receptor, TCR) 可以特异性识别 MHC 分子与肽片段的复合物 (MHC/peptide complex) 并与其结合。1996 年, Altman 等人使用 MHC 四聚体试剂, 成功地通过流式细胞仪在单个细胞水平上对特异性 T 细胞进行了检测。抗原特异性 T 细胞原本只能通过细胞因子的产生和细胞毒性活性的确认等间接方式检测, 而 MHC 四聚体这项突破性的技术, 不仅使抗原特异性 T 细胞可以被直接检测和分离, 也可以实现对其功能与表型等的详细分析。

我司的目标是, 使 MHC Tetramer 试剂不仅用于传染病和癌症疫苗领域, 还能广泛应用于细胞免疫疗法、移植免疫、自身免疫疾病等基础研究或临床开发领域中。



**新产品陆续问世!**

## MHC Class I Tetramer

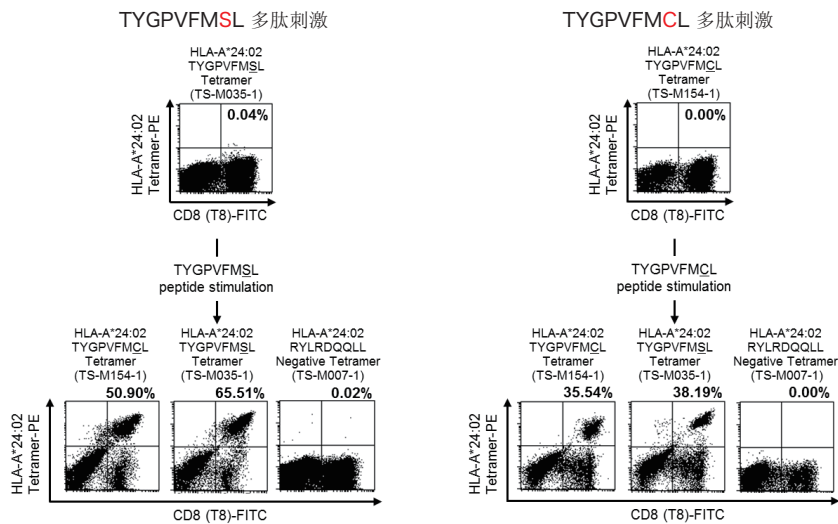
### ■ EBV Tetramer

EB 病毒 (EBV, Epstein-Barr virus) 是最先发现与肿瘤有关的人类病毒。据报道伯基特氏淋巴瘤、霍奇金氏淋巴瘤、鼻咽癌、胃癌等癌症便是由 EBV 感染所引起的。此外, EBV 还与多种免疫缺陷疾病相关, 以 EBV 为目标的免疫疗法受到广泛关注。

LMP2 在许多 EBV 相关肿瘤中长期表达, 是免疫疗法中有吸引力的靶标。近年来, EBV 病毒基因组碱基序列的多样性已经得到了确认, 其与疾病致病性的关系也引起了人们的关注。据说, EBV 株多样性引起的 CTL 表位中的氨基酸突变是导致免疫应答减少和免疫逃逸的原因。

LMP2 419-427 是在各种 EBV 系统中出现了变异的表位。

与 EBV95.8 原型序列相比, 在许多鼻咽癌患者中点突变率较高 (TYGPVF~~M~~CL → TYGPVFM~~S~~L)。



从EBV携带者的HLA-A\*24:02型的健康人的外周血中分离PBMC, 并用TYGPVFM~~S~~L或TYGPVFM~~C~~L多肽刺激2周。

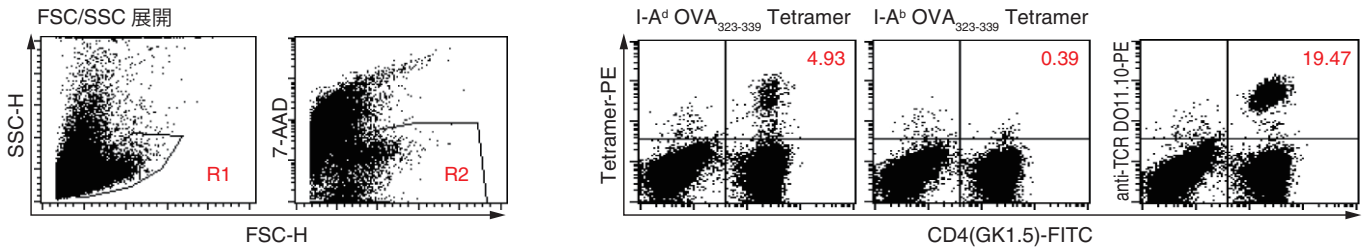
抗原名	MHC Allele	多肽序列	位置	PE标记(50 tests)		APC标记(50 tests)	
				货号	货号	货号	货号
<b>EBV</b>							
<b>NEW!</b> EBV LMP2	A*24:02	TYGPVFM <del>C</del> L	419-427	TS-M154-1	TS-M154-2	TS-M154-1	TS-M154-2
<b>NEW!</b> EBV LMP2 (mutant)	A*02:01	SLGGLLTMV	426-434	TS-M155-1	TS-M155-2	TS-M155-1	TS-M155-2
<b>NEW!</b> EBV LMP2 (mutant)	A*02:01	CLGGLITMV	426-434	TS-M156-1	TS-M156-2	TS-M156-1	TS-M156-2
<b>NEW!</b> EBV LMP2 (mutant)	A*02:01	FLCALALLL	356-364	TS-M157-1	TS-M157-2	TS-M157-1	TS-M157-2
<b>NEW!</b> EBV LMP2	A*02:01	QLSPLLGAV	264-272	TS-M159-1	TS-M159-2	TS-M159-1	TS-M159-2
<b>NEW!</b> EBV LMP2	A*02:01	GLGTLGAAL	293-301	TS-M160-1	TS-M160-2	TS-M160-1	TS-M160-2
<b>NEW!</b> EBV LMP2 (mutant)	A*02:01	TVCGGMMFL	243-251	TS-M161-1	TS-M161-2	TS-M161-1	TS-M161-2
<b>Human Class I</b>							
<b>NEW!</b> Influenza A MP	A*02:01	ILGFVFTLTV ( P & I )	-	TS-M162-1	TS-M162-2	TS-M162-1	TS-M162-2
<b>NEW!</b> Influenza A NS1	A*02:01	AIIMDKNIIL	122-130	TS-M163-1	TS-M163-2	TS-M163-1	TS-M163-2
<b>NEW!</b> Control	A*02:01	ALAAAAAAV	-	TS-M151-1	TS-M151-2	TS-M151-1	TS-M151-2
<b>NEW!</b> Control	A*11:01	ATAAAAAAK	-	TS-M152-1	TS-M152-2	TS-M152-1	TS-M152-2
<b>NEW!</b> Control	A*24:02	AYAAAAAAL	-	TS-M153-1	TS-M153-2	TS-M153-1	TS-M153-2
<b>Mouse Class I</b>							
<b>NEW!</b> malaria Pb9	H-2K <sup>d</sup>	SYIPSAEKI	252-260	TS-M515-1	TS-M515-2	TS-M515-1	TS-M515-2
<b>NEW!</b> VSV NP	H-2K <sup>b</sup>	RGVYVQGL	52-59	TS-M529-1	TS-M529-2	TS-M529-1	TS-M529-2

新产品陆续问世!

# MHC Class II Tetramer

## I-A<sup>d</sup> OVA<sub>323-339</sub> Tetramer

OVA 作为引起多种免疫反应的模式抗原广泛应用于各种研究领域。  
I-A<sup>d</sup> OVA<sub>323-339</sub> Tetramer 作为各种实验体系中的重要工具备受期待。



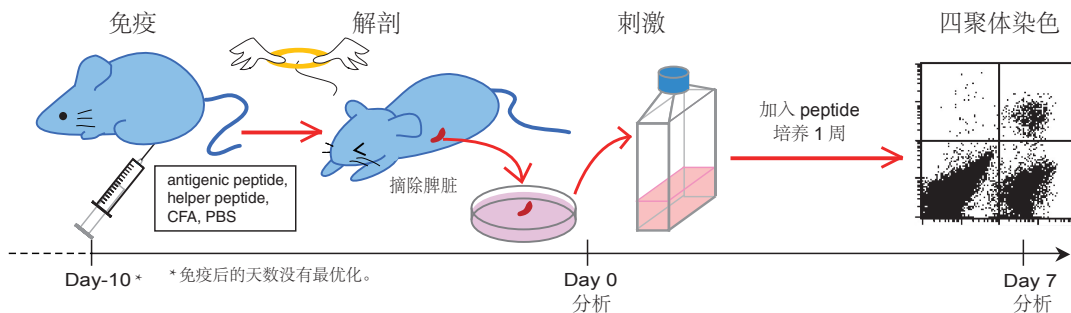
这是在 B10.D2 小鼠中根据 OVA<sub>323-339</sub> 多肽免疫进行 I-A<sup>d</sup> OVA 四聚体 (货号 TS-M703-1) 染色的实例。

对 B10.D2 小鼠进行 OVA<sub>323-339</sub> 多肽 (ISQAVHAAHAEINEAGR, 货号 TS-M703-P) 的腹腔免疫, 29 天后摘除脾脏制备脾细胞。制备的脾细胞在体外使用 OVA<sub>323-339</sub> 多肽刺激培养 13 天后, 使用 MHC 四聚体试剂进行染色 (13 天)。

在 FSC/SSC 展开图中, 将 T 细胞区定为 R1, 在 FSC/7-AAD 展开图中将活细胞区定为 R2, 然后进行分析。点状显示图右上的数值表示 CD4 阳性细胞中的 MHC 四聚体阳性细胞率。在经过 OVA<sub>323-339</sub> 多肽免疫后的小鼠中, 确认发现了受到诱导的特异性 T 细胞。使用 I-A<sup>b</sup> OVA<sub>323-339</sub> 四聚体作为阴性对照时, 没有检测出阳性细胞。另外, 在使用识别 I-A<sup>d</sup> OVA<sub>323-339</sub> 特异性 TCR 抗体——抗小鼠 TCR DO11.10 抗体时, 可以检测出特异性 T 细胞。

## 抗原特异性小鼠 CTL 的诱导方法

小鼠模型主要用于感染实验、疫苗开发、免疫疗法的研究, 以及观察生物体内各种免疫应答等。T-Select Mouse MHC Tetramer 可以用于检测小鼠的抗原特异性 CTL。MBL 内部研究发现, 按照以下方法可以迅速、简便、便宜地诱导抗原特异性 CTL。详情请参照各四聚体产品的 Data Sheet。



抗原名	MHC Allele	多肽序列	位置	PE标记 (20 tests)		APC标记 (20 tests)	
				货号	货号	货号	货号
<b>Human Class II</b>							
NEW! TT (p2)	DRB1*11:01	MQYIKANSKFIGITEL	829-844	TS-M812-1		TS-M812-2	
NEW! CLIP	DRB1*15:01	PVSKMRMATPLLMQA	103-117	TS-M816-1		TS-M816-2	
NEW! CLIP	DRB1*15:02	PVSKMRMATPLLMQA	103-117	TS-M817-1		TS-M817-2	
<b>Mouse Class II</b>							
NEW! Influenza NP	I-A <sup>b</sup>	QVYSLIRPNENPAHK	311-325	TS-M716-1		TS-M716-2	
NEW! OVA	I-A <sup>d</sup>	ISQAVHAAHAEINEAGR	323-339	TS-M703-1		TS-M703-2	
NEW! 2W1S	I-A <sup>b</sup>	EAWGALANWAVDSA	-	TS-M722-1		TS-M722-2	
NEW! Human CLIP	I-A <sup>b</sup>	PVSKMRMATPLLMQA	103-117	TS-M715-1		TS-M715-2	
NEW! Human CLIP	I-A <sup>d</sup>	PVSKMRMATPLLMQA	103-117	TS-M720-1		TS-M720-2	

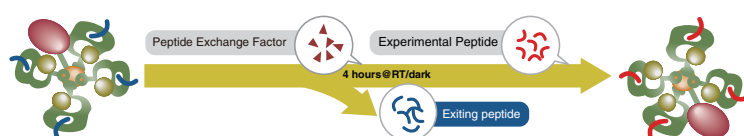
本试剂盒使用特有的多肽置换反应技术，  
可以简单地在实验室内制备出四聚体试剂。

## QuickSwitch™ custom Tetramer 试剂盒

### 特征

- 4 小时内即可制备出四聚体试剂。
- 无需 UV 灯等特殊设备。
- 试剂盒中包含可以检测多肽置换效率的试剂。( Quant Tetramer Kit )
- 可以选择 PE、APC、BV421 等荧光标记。

### 多肽交换反应的原理



为了维持稳定的结构，试剂盒中提供的四聚体分子预先结合了 Exiting peptide (上图中蓝色)。加入目的多肽 (Experimental peptide: 上图中红色)，及添加多肽置换因子 (Peptide Exchange Factor) 后，开始进行目的多肽与 Exiting peptide 的置换反应 (反应时间约为 4 小时)。

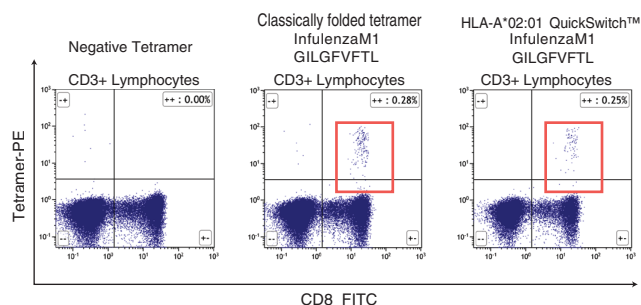
多肽置换的比例依赖于 Experimental peptide 的序列，QuickSwitch™ Quant tetramer Kit 中包含有检测多肽置换效率的试剂。

### 使用 QuickSwitch™ Tetramer Kit 制备四聚体与染色的示例

#### ■ HLA-A\*02:01 Influenza M1 (GILGFVFTL) 的染色例

使用人类PBMC，比较了QuickSwitch™ Tetramer kit 制备的四聚体与我司其他同类产品。(图中右上的数值表示CD8阳性细胞中的四聚体阳性细胞率(%))

Influenza M1 (GILGFVFTL) 中的多肽交换效率为89%。



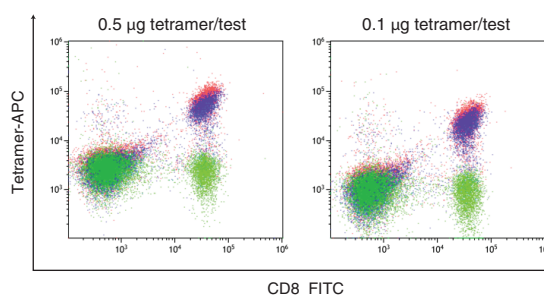
#### ■ H-2Kb OVA (SIINFEKL) 的染色例

从OT-I TCR转基因小鼠中摘除脾脏，每 $1.2 \times 10^5$  cell/test 与0.5  $\mu\text{g}$ 、0.1  $\mu\text{g}$  的四聚体试剂进行了反应。

绿色: H-2Kb TRP2 Tetramer (阴性对照)

红色: H-2Kb OVA SIINFEKL Tetramer (使用QuickSwitch™ Tetramer kit)

蓝色: H-2Kb OVA SIINFEKL Tetramer (MBL同类四聚体产品)



QuickSwitch™ Quant 定制四聚体试剂盒：包含了能够测定多肽置换效率的试剂。

货号	产品名称	规格
TB-7300-K1	QuickSwitch™ Quant HLA-A*02:01 Tetramer Kit-PE	25 $\mu\text{g}$
TB-7300-K2	QuickSwitch™ Quant HLA-A*02:01 Tetramer Kit-APC	25 $\mu\text{g}$
TB-7300-K4	QuickSwitch™ Quant HLA-A*02:01 Tetramer Kit-BV421	25 $\mu\text{g}$
TB-7302-K1	QuickSwitch™ Quant HLA-A*24:02 Tetramer Kit-PE	25 $\mu\text{g}$
TB-7302-K2	QuickSwitch™ Quant HLA-A*24:02 Tetramer Kit-APC	25 $\mu\text{g}$
TB-7302-K4	QuickSwitch™ Quant HLA-A*24:02 Tetramer Kit-BV421	25 $\mu\text{g}$
TB-7400-K1	QuickSwitch™ Quant H-2Kb Tetramer Kit-PE	25 $\mu\text{g}$
TB-7400-K2	QuickSwitch™ Quant H-2Kb Tetramer Kit-APC	25 $\mu\text{g}$
TB-7400-K4	QuickSwitch™ Quant H-2Kb Tetramer Kit-BV421	25 $\mu\text{g}$

QuickSwitch™ 定制四聚体试剂盒：不包含能够测定多肽置换效率的试剂。

货号	产品名称	规格
TB-7301-K1	QuickSwitch™ HLA-A*02:01 Tetramer Kit-PE	25 $\mu\text{g}$
TB-7301-K2	QuickSwitch™ HLA-A*02:01 Tetramer Kit-APC	25 $\mu\text{g}$
TB-7301-K4	QuickSwitch™ HLA-A*02:01 Tetramer Kit-BV421	25 $\mu\text{g}$
TB-7401-K1	QuickSwitch™ H-2Kb Tetramer Kit-PE	25 $\mu\text{g}$
TB-7401-K2	QuickSwitch™ H-2Kb Tetramer Kit-APC	25 $\mu\text{g}$
TB-7401-K4	QuickSwitch™ H-2Kb Tetramer Kit-BV421	25 $\mu\text{g}$

※根据标准方案，每个试剂盒可以制备10种多肽序列的四聚体试剂。

这种情况下，每种多肽序列可置换产生的四聚体量约为2.5  $\mu\text{g}$ 。测定外周血T细胞时的使用量，请根据多肽序列的不同具体分析。





## 可提供的 allele 增加了

# Human HLA Class II custom Tetramer

### Human Class II Tetramer 定制

MBL 的定制服务提供相应的 MHC allele 并按照顾客要求的多肽序列, 制备 MHC 四聚体。近年来, 除了 Class I Tetramer (用于 CD8 阳性 T 细胞) 外, 使用 Class II Tetramer (用于 CD4 阳性 T 细胞) 进行抗原特异性辅助 T 细胞检测的研究越来越占据重要地位。此次, 我司应顾客的要求, 增加了可选择的 allele。

### Human HLA Class II Folding 研究服务 (FTS)

该服务在鉴定表位抗原肽时, 可以实际确认候选表位抗原肽是否能够形成 MHC-多肽复合物。有助于进行多个候选表位抗原肽的鉴定。

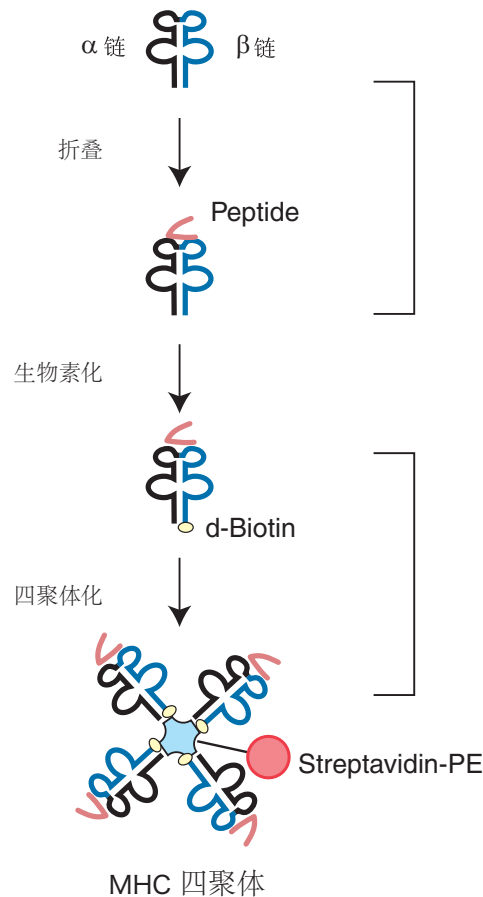
#### 提供定制的 allele

##### Human Class II

DRB1\*01:01  
**DRB1\*03:01**  
 DRB1\*04:01  
 DRB1\*04:05  
**DRB1\*04:10**  
 DRB1\*07:01  
**DRB1\*08:02**  
 DRB1\*08:03  
 DRB1\*09:01  
 DRB1\*11:01  
**DRB1\*12:02**  
**DRB1\*14:01**  
 DRB1\*15:01  
 DRB1\*15:02  
 DRB4\*01:01  
**DPB1\*04:01**

关于红色字体标注的 allele 请另外向我们咨询。

#### 制备过程概述



#### MHC-peptide complex 制备费用

- ①多肽合成费用 (20 mg)
- ②折叠研究费用

+

- ③四聚体化费用  
50 tests(1 vial)

Class II Tetramer 定制费用

新产品陆续问世!

## BION的四聚体新产品

BION 是与我公司同属于 JSR 集团下的生物技术公司, 在四聚体产品方面, BION 有能力独自进行新表位开发, 并且在 BV421 等新型荧光标记物的研发方面占据优势。

※ BV421: Brilliant Violet™ 421 (Ex-Max 407nm/Em-Max 421nm) 标记四聚体由 Becton, Dickinson and Company (BD) 授权并由 BION 制造。

### Human Class I (癌症、传染病、糖尿病)

抗原名	MHC Allele	多肽序列	PE标记	APC标记	BV421标记
			货号	货号	货号
hTERT	A*03:01	KLFGVLRK	TB-0105-1	TB-0105-2	TB-0105-4
hTERT	A*02:01	YLFFYRKS	TB-0113-1	TB-0113-2	TB-0113-4
hTERT	A*02:01	YLQVNSLQTV	TB-0114-1	TB-0114-2	TB-0114-4
Survivin 18-27 (modK)	A*03:01	RISTFKNWPK	TB-0108-1	TB-0108-2	TB-0108-4
Mesothelin	A*02:01	SLLFLLFSL	TB-0110-1	TB-0110-2	TB-0110-4
Mesothelin	A*02:01	VLPLTVAEV	TB-0112-1	TB-0112-2	TB-0112-4
gp100	A*02:01	YLEPGPVT	TB-0120-1	TB-0120-2	TB-0120-4
gp100	A*03:01	ALLAVGATK	TB-0166-1	TB-0166-2	TB-0166-4
EBV EBNA1	B*35:01	HPVGEADYFEY	TB-0168-1	TB-0168-2	TB-0168-4
EBV EBNA4	B*15:01	GQGGSPATM	TB-0101-1	TB-0101-2	TB-0101-4
EBV EBNA6	B*07:02	QPRAPIRPI	TB-0123-1	TB-0123-2	TB-0123-4
EBV LMP-2	A*24:02	TYGPVFMCL	TB-0117-1	TB-0117-2	TB-0117-4
HIV gag	B*57:01	ISPRTLNAW	TB-0104-1	TB-0104-2	TB-0104-4
HIV gag	B*27:05	KRWIIMGLNK	TB-0106-1	TB-0106-2	TB-0106-4
HIV p17	A*03:01	RLRPGGKKK	TB-0109-1	TB-0109-2	TB-0109-4
Influenza NP	A*03:01	ILRGVAHK	TB-0103-1	TB-0103-2	TB-0103-4
Influenza NP	B*27:05	SRYWAIRTR	TB-0111-1	TB-0111-2	TB-0111-4
Influenza M1	A*02:01	ILGFVFTLV	TB-0165-1	TB-0165-2	TB-0165-4
LCMV GPC	A*02:01	YLVSIHL	TB-0116-1	TB-0116-2	TB-0116-4
LCMV ND	A*02:01	ALPHIIDEV	TB-0121-1	TB-0121-2	TB-0121-4
HBV S protein	A*02:01	FLLTRILTI	TB-0122-1	TB-0122-2	TB-0122-4
HCV NS3	A*02:01	CVNGVCWTV	TB-0118-1	TB-0118-2	TB-0118-4
HCV NS3	B*08:01	HSKCKCDEL	TB-0145-1	TB-0145-2	TB-0145-4
HCV polyprotein	A*01:01	ATDALMTGY	TB-0125-1	TB-0125-2	TB-0125-4
HHV-8 gB	A*02:01	LMWYELSKI	TB-0154-1	TB-0154-2	TB-0154-4
Insulin B	A*02:01	HLVEALYLV	TB-0102-1	TB-0102-2	TB-0102-4
IGRP	A*02:01	LNIDLLWSV	TB-0107-1	TB-0107-2	TB-0107-4
H-Y	B*07:02	SPSVDKARAE	TB-0144-1	TB-0144-2	TB-0144-4

### Mouse Class I (癌症、传染病)

抗原名	MHC Allele	多肽序列	PE标记	APC标记	BV421标记
			货号	货号	货号
Survivin	H-2K <sup>b</sup>	MFFCFKEL	TB-5102-1	TB-5102-2	TB-5102-4
MAGE-A3	H-2K <sup>d</sup>	SYVKVLHMM	TB-5105-1	TB-5105-2	TB-5105-4
Tnp3	H-2K <sup>d</sup>	SYMLQALCI	TB-5104-1	TB-5104-2	TB-5104-4
Qa-1b CD94/NKG2	Qa-1b	AMAPRTL	TB-5106-1	TB-5106-2	TB-5106-4
MHV S protein	H-2D <sup>b</sup>	CSLWNGPHL	TB-5101-1	TB-5101-2	TB-5101-4
T. gondii tgd057	H-2K <sup>b</sup>	SVLAFRR	TB-5103-1	TB-5103-2	TB-5103-4

**MBL** 北京博尔迈生物技术有限公司  
MBL BEIJING BIOTECH CO., LTD.



微信公众号

产品热线: 400-000-9858

E-Mail: info@bio-med.com.cn

北京总部: 北京市海淀区马连洼北路亿城国际中心 407 室 (100094)

电话: 010-82899503, 82899217

上海分公司: 上海市漕溪北路 18 号 上实大厦 13E-1 (200030)

电话: 021-6468-1752

广州分公司: 广州市天河区林和西路 167 号威尼国际大厦 1907、1908 室 (510610)

电话: 020-22122010