

蛋白质芯片 (protein chip)

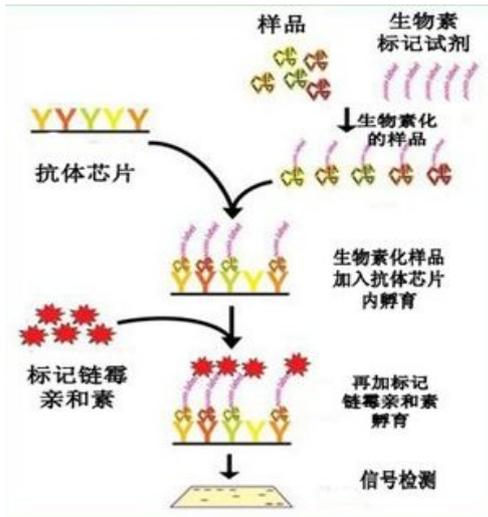
肖仔婧 14301050266

蛋白质芯片, 又称为蛋白质微矩阵 (protein micro array), 是大量的蛋白质分子, 例如抗体或抗原分子, 或肽链有序排列固定在载体薄片上形成的。

基本原理

将各种蛋白质有序地固定于滴定板、滤膜和载玻片等各种载体上, 然后, 用标记了特定荧光的蛋白质或其他成分与芯片作用, 经漂洗将未能与芯片上的蛋白质互补结合的成分洗去, 再利用荧光扫描仪或激光共聚焦扫描技术, 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的目的。

固定在芯片上的蛋白可以是: 抗原、抗体、小肽、受体和配体、蛋白质-DNA 和蛋白质-RNA 复合物等。而抗体芯片是蛋白质芯片的主要类型, 它的称谓来源于免疫学角度, 由于其在微生物感染检测中巨大的潜在应用价值而引起人们广泛的兴趣, 是蛋白质芯片研究中进展速度较快的一个分支。其主要检测方法有双抗体夹心法, 样品标记法。



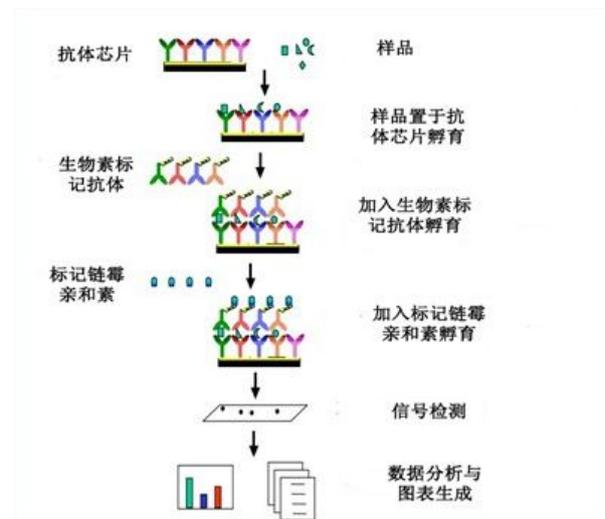
双抗体夹心法原理图

双抗体夹心法：捕获抗体排列于膜或玻片上，加入样品孵育，再加入目标蛋白的生物素标记抗体，最后，HRP-链霉亲和素或荧光素-链霉亲和素用于检测芯片信号。

样品标记法：样品中的蛋白用生物素标记，然后与捕获抗体一起孵育，对照蛋白加入到样品中来监测整个反应过程，包括生物素标记和标准化。结合在芯片上的蛋白利用 HRP-链霉亲和素来检测，最后采用化学光或者 HiLyte™Fluor 555-链霉亲和素来检测信号。

在疾病治疗方面的应用

药物筛选：疾病的发生发展与某些蛋白质的变化有关，如果以这些蛋白质构筑芯片，对众多候选化学药物进行筛选，直接筛选出与靶蛋白作用的化学药物，将大大推进药物的开发。蛋白质芯片有助于了解药物与其效应蛋白的相互作用，并可以在对化学药物作用机制不甚了解的情况下直接研究蛋白质谱。还可以将化学药物作用与疾病联系起来，以及药物是否具有毒副作用、判定药物的治疗效果，为指导临床用药提供实验依据。另外，蛋白芯片技术还可对中药的真伪和有效成分进行快速鉴定和分析。



样品标记法原理图

化

疾病诊断：蛋白质芯片技术在医学领域中有着潜在的广阔应用前景。蛋白质芯片能够同时检测生物样品中与某种疾病或者环境因素损伤可能相关的全部蛋白质的含量情况，即表型指纹。表型指纹对监测疾病的过程或预测，判断治疗的效果也具有重要意义。Ciphelxen Biosystems 公司利用蛋白质芯片检测了来自健康人和前列腺癌患者的血清样品，在短短的三天之内发现了 6 种潜在的前列腺癌的生物标记。Englert 将抗体点在片基上，它检测正常组织和肿瘤之间蛋白质表达的差异，发现有些蛋白质的表达，如前列腺组织特异抗原，明胶酶 蛋白在肿瘤的发生发展中起着重要的作用，这给肿瘤的诊断和治疗带来了新途径。应用蛋白质芯片在临床上还发现乳腺癌患者中的 28.3KD 的蛋白质；存在于结肠癌及其癌前病变患者的血清 13.8KD 的特异相关蛋白质。

优点：直接用粗生物样品（血清、尿、体液）进行分析；同时快速发现多个生物标记物，小量样品；高通量的验证能力；发现低丰度蛋白质

缺点：成本过高，需一系列昂贵的尖端仪器；芯片的标准难以确定芯片有可能存在特异性；样片制备和标记操作程序还需简化