

单克隆卵黄抗体技术研究进展*

陈红秀¹⁾ 张小莺^{1)**} 陈琛²⁾ 赵建乐¹⁾ 韩水仲¹⁾ 李引乾¹⁾ 刘晓强¹⁾

(¹⁾西北农林科技大学动物医学院, 杨凌 712100; ²⁾陕西理工学院陕西省生物资源重点实验室, 汉中 723000)

摘要 单克隆抗体具有特异性强、表达较稳定等优势, 而鸡 IgY 抗体因其种属距离等特点而具备一系列特殊优势, 诸如交叉反应小、产生 IgY 的鸡免疫系统对哺乳动物保守的生物分子反应明显等, 如能将这两种抗体的优势结合起来, 开发单克隆卵黄抗体则有望大大拓展抗体的研究模式和应用领域. 针对这一新兴领域, 从单克隆卵黄抗体的理论背景、研发与技术现状和可能的应用前景三个角度综述了国外的研究现状.

关键词 单克隆卵黄抗体(mIgY), 免疫检测, 哺乳动物保守蛋白

学科分类号 R392, Q81

DOI: 10.3724/SP.J.1206.2009.00628

抗体是机体防御系统的重要分子, 用于识别和清除抗原物质, 极具疾病诊断与治疗价值. 20 世纪 70 年代发展起来的淋巴细胞杂交瘤技术制备单克隆抗体是抗体工程的重大突破. 单抗以其高特异性广受欢迎. 20 世纪 80 年代起出现的基因工程技术改造抗体以及继而发展的基因工程抗体库技术, 更使抗体药物研发达到新的高度. 此外, 源于禽类的卵黄抗体近年来也不断与单抗技术及新型生物工程技术相结合, 呈现出前所未有的研发与应用趋势, 正成为抗体技术中的一个热点.

1 抗体分类及其分析

1.1 多克隆抗体

具有较好的异质性, 可用于抗原鉴定、分析和中和, 但因多克隆性质, 它作为特异生物探针或治疗制剂还存在如抗体表达稳定性较差、特异性不够强、存在交叉反应以及由此导致的假阳性、假阴性反应等缺点.

1.2 单克隆抗体

鼠源 mAbs 是目前最普遍的抗体研发模式, 较多抗而言, 其特异性和稳定性更好, 此外, 发酵罐大规模生产技术也已成熟. 但以杂交瘤技术制备的鼠源 mAbs 或者重组技术产生的嵌合抗体及人源化抗体都存在一定缺陷, 如: 对于某些特定抗原的高度保守抗原表位, 由于哺乳动物的免疫球蛋白序列

高度同源, 在亲缘关系相近的物种间很难将它们视为免疫原, 往往难以诱发令人满意的抗体及效价^[1]. 而大量有治疗前景的靶受体在进化中是高度保守的, 对此亟需抗体新技术的突破. 此外, 鼠源 mAbs 可能会与哺乳动物或细菌的过量表达物产生干扰反应, 也限制了其在免疫诊断上的应用^[2].

1.3 卵黄抗体

通过对禽类(鸡)免疫, 进而从卵黄中获得特异性多抗(IgY), 是近年来快速发展起来的技术. IgY 性质稳定、产量高、成本低, 满足动物福利需求, 具有动物种系发生学距离优势, 更适于生产特异性抗体, 已广泛用于生物、医学领域^[3]. 根据笔者的前期研究, 针对同一免疫原, IgY 往往能较 IgG 产生更强、更稳定的抗体滴度. 我们分别以灭活痘病毒和肉毒毒素、蓖麻毒素为免疫原, 获得的特异性 IgY 滴度可高达 1:10⁶, 且表达平稳, 远远强于平行试验的鼠 mAbs. 并且这些 IgY 抗体还能与磁珠结合, 用于不同情况下病毒或毒素的富集与 PCR 及 ELISA 检测^[4-5].

* 西北农林科技大学引进人才启动专项基金和西北农林科技大学基
本科研业务费(2009)专项资金(01140408)资助项目.

** 通讯联系人.

Tel: 029-87091239, E-mail: zhang.xy@nwsuaf.edu.cn

收稿日期: 2009-10-26, 接受日期: 2009-12-14

禽类(鸡)和哺乳动物(人, 鼠)同属脊椎动物, 又具有足够的种属距离差异(图 1). 这一差异使 IgY 获得一系列不同于 IgG 抗体的特性与优势, 如: IgY 几乎不与蛋白 A、蛋白 G、异质性抗体、类风湿因子、人抗鼠抗体及哺乳动物 Fc 受体结合, 不激活哺乳动物补体系统^[6]. 因此, 在减少免疫检测中的交叉反应、提高抗体滴度与中和能力、对哺乳动物高保守蛋白引发较强的反应等方面, 禽免疫系统和 IgY 能发挥鼠类免疫系统及鼠源抗体所难以达到的效果. 如在鸡中很容易产生牛胸腺 RNA 聚合酶 II^[7]和鼠胰岛素受体 X 亚组的抗体^[8], 但相同抗原在鼠中却不能诱发抗体产生. 抗 1,25- 二羟 D 的 IgY 比其兔 IgG 特异性强且交叉性弱^[9], 这表明 IgY 可以更好地识别不同抗原表位. IgY 已经用于人胰岛素^[10]、IL-6^[11]等哺乳动物保守抗原的研究.

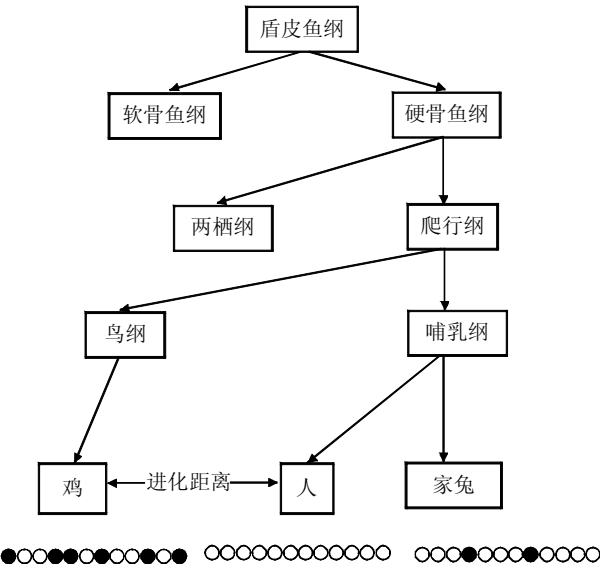


Fig. 1 Evolution tree of vertebrat^[3]
图 1 脊椎动物进化树^[3]
黑点代表氨基酸差异.

此外, 针对特定基因片段构建基因特异性 IgY, 虽仍是多抗, 但其高度的抗原特异性可视之作为一种“假单抗”, 可成为沟通基因组学与蛋白质组学研究的桥梁, 在筛选与确认生物标记和药物靶点的应用上很有前景^[12].
应指出, 传统 IgY 仍然是多克隆抗体混合物, 特异性有时还不够理想, 且抗体生产的稳定性与标准化也难以保证, 这在一定程度上限制了其应用.

1.4 单克隆卵黄抗体

基于上述哺乳动物源抗体与 IgY 的优点和局限性分析, 可以引入一种单克隆卵黄抗体概念. 这种抗体兼具 IgY 种属距离优势和单抗的高特异性与稳定性, 抗体的专一性进一步加强, 有望在针对哺乳动物高保守蛋白的抗体研发及特异性检测上获得突破. 如进一步将 mIgY 组装成嵌合抗体或人源化抗体, 则能促进抗体介导靶向药物以及临床应用的发展.

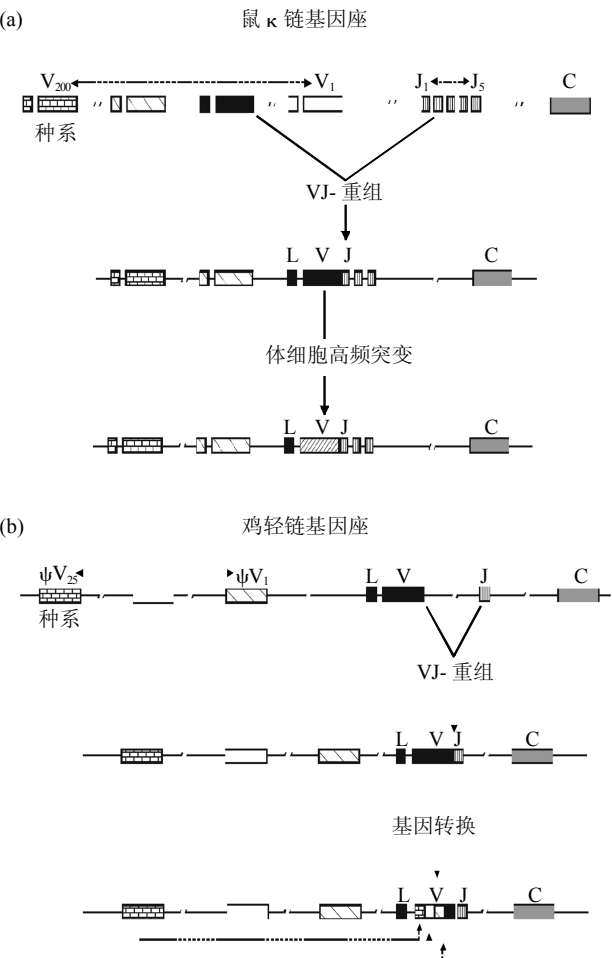


Fig. 2 Comparison of antibody differentiation mechanisms between mouse IgG and chicken IgY^[13]
图 2 鼠与鸡的抗体分化机制的比较^[13]
(a) 鼠 IgG. (b) 鸡 IgY.

有三种基本机制保证了动物抗体多样性与不同的分化路径: a. 基因重组——特殊位点的重组; b. 基因转化——非互补的同源性重组, 从同源基因片段拷贝获得修正后的受体基因(模板修正); c. 体细胞超频突变——不是源自于已存在的序列

单(或双) 核酸取代(非模板修正)^[13]. 哺乳动物由于有多拷贝的 VJ(D) 片段可以通过基因重组实现抗体多样性, 但是 IgY 重链和轻链的结构很特殊, 只有单拷贝的 V 和 J 功能基因进行基因重组. 鸡主要通过基因转化将基因从大量的假基因转移至表达位点, 以保证多样性^[14]. 而这种独特的多样性机制使得构建 IgY 重组抗体库极为方便, 也使得通过设计 V 片段引物并用 RT-PCR 技术得到 mIgY 成为可能.

2 单克隆卵黄抗体研发思路

将 IgY 技术嫁接于单抗技术和其他当前主流的生物工程技术, 能够大大拓展 IgY 的研究和应用空间, 并为抗体技术带来新思路、新方法.

2.1 杂交瘤技术

mIgY 最初是通过杂交瘤技术制备的. Nishinaka 等^[15]首先研制出缺少胸苷激酶的融合亲本 B 细胞株 HU3R27, 与免疫后鸡脾细胞融合, 成为可分泌特异性抗体的鸡杂交瘤细胞株, 但抗体分泌的稳定性较低. 该小组将 HU3R27 细胞株改进后获得 R27H4 细胞株, 使之与脾细胞融合后可以稳定地分泌抗体^[16], 但是 R27H4 细胞株可分泌非特异性的 IgM, 同时在融合培养基中存在对 HAT 培养基不敏感的类淋巴母细胞而导致目的克隆筛选困难. 随后, 他们将亲本 B 细胞株 R27H4 继续改进, 制备出可以广泛应用的抗乌巴因的 MuH1 和 MuH4 分泌株, 虽然 MuH1 和 MuH4 与脾细胞的融合率不高, 但是获得能够分泌特异性抗体的杂交瘤株几率大大增加^[17]. Matsushita 等^[18]利用 MuH1 细胞株与脾细胞融合制备出抗牛肮病毒(PrP)的 mIgY. Matsuda 等^[19]利用 MuH1 细胞株和免疫后的脾细胞, 制备出抗人 PrP-N 端氨基肽的 mIgY, 产生的 mIgY 既可以和氨基肽段特异性结合, 也可以和患库鲁病以及克雅氏病的病人脑中组织特异性结合.

然而运用杂交瘤技术制备 mIgY 是困难的. 在哺乳动物鼠源 mAbs 中, 原始 B 细胞通过与骨髓瘤细胞融合, 产生的杂交瘤细胞在小鼠体内可无限增殖并分泌抗体, 然而在鸡系统中没有合适的无限增殖分泌抗体的细胞株. 尽管鸡的杂交瘤技术能生产出所需要的特异性 mIgY, 阳性克隆株的分泌率非常低, 所产生的抗体浓度甚至低于鼠 mAb 产量的 10%^[20]. 由于 IgY 不与蛋白 A 和蛋白 G 结合, 经传统杂交瘤技术制备的 mIgY 也难以纯化^[21]. 此外, 杂交瘤技术获得 mAb 过于复杂、漫长, 且难

以制备人源化抗体, 这都限制了 mIgY 的应用.

2.2 重组技术

2.2.1 小分子抗体.

基于抗体分子的抗原结合部位仅限于可变区这一事实, 可以通过基因工程构建不同形式的抗体片段, 如: Fab、单链抗体(scFV)、双体分子. 这些小分子抗体都具有同亲本单抗相同的特异性, 并能很好地保持抗体的亲和力.

Nakamura 等^[20]利用噬菌体展示技术制备了哺乳动物 PrP 的 mIgY 的 scFV, 经 ELISA 和 Western blot 测定, 此抗体能与 PrP 很好地结合. 此方法为提高鸡 mIgY 的产量提供了有效的工具, 但其构建的 mIgY 载体 pPDS 只包含鼠的 C κ (轻链恒定区), 在进行双抗体检测时存在困难. 他们随后构建了包括鸡 C λ 和 FLAG 标签(在 scFV 序列的 3'端有 6xHis 序列)的两个表达载体 pCPDS 和 His-pCPDS, 以便于检测和纯化. 利用这两个载体经噬菌体展示技术成功制备了 PrP 特异性 IgY-scFV^[22]. Andris-Widhopf 等^[23]通过使用改造后的噬菌体载体 pComb3H 和 pComb3X 制备了荧光素半抗原的 scFV 以及鸡 - 人嵌合抗体 Fab. 噬菌体展示技术制备的 mIgY 经加入亲和标签后就很容易被检测和纯化. 例如: Shimamoto 等^[24]利用噬菌体展示技术构建双载体并在重链的羧基端连接 His 标签, 最终得到的抗体可以用镍亲和层析一步纯化, 这利于 mIgY 更广泛地应用.

2.2.2 嵌合抗体. 目前 mIgY 仅见于体外免疫检测研究, 与体内治疗还有较大距离. 且有理由推测, IgY 抗体如用于哺乳动物体内, 仍可能具有免疫原性, 可能诱发抗鸡抗体反应^[24]. 但可以通过嵌合抗体方法将最具有免疫性的 IgY 恒定区以人抗体的恒定区取代^[25], 得到鸡 - 人嵌合抗体. 并且, 这种形式的抗体不但免疫原性降低, 而且半衰期延长, 这对 mIgY 的药物化应用十分重要^[26]. Nishibori 等^[25]成功构建了抗人 PrP-N 末端氨基肽的鸡 - 人嵌合抗体, 同时嵌合抗体仍然保持与原抗体相同的亲和力. Tateishi 等^[27]将鸡重链和轻链可变区分别连接在鼠重链和 C κ 轻链恒定区而制备了抗人 PrP-N 端氨基肽的鸡 - 鼠嵌合抗体, 小鼠实验显示, 嵌合抗体产生的抗体滴度比重组 IgY 产生的抗体滴度低很多, 表明鸡 - 鼠嵌合抗体较重组 IgY 免疫原性更低, 为 mIgY 用于人类临床前的小鼠实验提供了很好的工具.

2.2.3 人源化抗体. 为减少抗体的免疫原性, 进一

步应用于人类临床, 需将抗体人源化. 通常是将抗体可变区的 6 个互补决定区(CDRs)转至人的 FR 区(CDR- 移植). 然而, 仅移植 CDRs 常常导致抗体亲和力大大下降^[28]. Nishibori 等^[29]应用噬菌体展示组合抗体库将 mIgY 人源化, 且与原抗体相比具有同样的高特异性和亲和力, 使得 mIgY 的体内治疗成为可能.

3 mIgY 的应用前景

目前 mIgY 研究尚属起步阶段, 其应用还少有报道. 但依据其技术与理论特点, 有理由相信其应用将主要围绕以下几个方面.

3.1 免疫学检测、诊断

鉴于 mIgY 的上述优点, 使之在免疫检测中优势明显, 如: 已经制备出的 mIgY 可以成功地检测人、鼠、羊和牛的朊病毒这类保守病毒(蛋白)^[29]. 又如: 氧化型低密度脂蛋白(OxLDL)诱发的动脉粥样硬化, 是通过内源性类似的 OxLDL 受体 -1 (LOX-1)介导实现的, 过去的几十年, 在调查脂类代谢与动脉粥样硬化形成之间的关系进行的很多实验, 都是将转基因小鼠作为免疫动物. 但是在进一步的机制研究上却没有找到合适的工具. Sato 等^[30]制备了抗人载脂蛋白(ApoB)的 mIgY, 可以识别人和鼠的 VLDL/LDL. 结果表明, 特异性 mIgY 在血脂异常、动脉粥样硬化以及缺血性心脏病的检测上将会是有效的工具, 而这些工作在使用传统哺乳动物源抗体时往往达不到同样效果, 或因交叉反应造成非特异性干扰^[31].

3.2 药物功能应用

利用小分子抗体的高度特异性作为靶向载体, 与其他功能性分子(如毒素、酶、肽、蛋白质、脂质体、细胞因子等)连接, 协同其他效应分子发挥药效. 由于分子质量小, 更易向组织内渗透而有利于治疗, 同时降低了免疫原性, 回避了鸡免疫原性以及由此引发的人源化问题. 例如, 由于 LOX-1 在动脉粥样硬化与心血管疾病的发病机制中的重要作用, 以及 LOX-1 的 CTL 结构域在哺乳动物中的高度保守性, Iwamoto 等^[31]成功制备了抗 LOX-1 的 mIgY 及小分子抗体, 为心血管药物的开发提供了工具.

3.3 异体移植的应用

移植物发生超急性排斥反应的主要原因是异体移植物的抗原(α -1, 3- 半乳糖)与受者体内的天然抗体(抗 α -1, 3- 半乳糖的抗体)结合, 引起一系列免疫

反应致使移植物失活. 参与这种作用的抗体主要是 IgM, 在超急性排斥反应中最典型. 而 IgG 类抗体与移植抗原的靶细胞结合后, 可与具有 IgG 的 FcR 细胞结合, 发挥抗体依赖细胞介导的细胞毒性作用效应, 裂解器官移植物的细胞. α - 半乳糖基(α -Gal)存在于除人和旧世纪猴以外哺乳动物体内的主要异种抗原, 所以引起这种排斥反应. 而研究发现禽类同样没有 α -Gal 的表达^[32], 因而可以产生 α -Gal 的天然抗体. 由于 IgY 与哺乳动物抗体(IgM, IgG)的显著不同, 可以阻止人的异种抗体与移植物组织的结合, 同时它们可以结合肺动脉内皮细胞而不将其激活, 因而不会激活补体系统. 若将移植物的脉管系统结合抗内皮的 IgY 抗体, 超急性排斥反应和急性反应很可能会避免^[33], 将非灵长类动物(如猪)作为临床异种移植主要供体成为可能.

3.4 放射免疫显像与治疗

抗体注入机体, 经血液循环到特定组织或器官, 能与相应靶分子特异结合. 为了便于了解抗体或受体分布, 可以将 mIgY 标记如放射性核素或荧光蛋白, 用于在体显像监测. 虽然 mIgY 这方面的工作尚无人开展, 但我们大胆推测, 这是一条可行的路径.

4 结论与展望

禽类免疫系统产生的 mIgY 在免疫诊断与检测上具有突出优势, 同时鸡免疫系统尤其适于制备哺乳动物保守性蛋白的抗体. 此外, 小分子抗体以及嵌合抗体的制备促进了 mIgY 的临床应用研究. 作为一种新型抗体, 目前 mIgY 的研究还很少, 仅见国外个别小组(德国、美国、日本)报道, 在国内还是空白领域. 笔者认为这一领域拥有巨大前景, 通过构建、开发出具有更优良免疫学特性、更广泛应用前景的新型抗体和新平台、新技术, 对疾病诊治及以抗体产品开发为主的应用研究和抗体自身的基础研究都会起到很好的推动作用.

参 考 文 献

- [1] Cinader B. Specificity and inheritance of antibody response: a possible steering mechanism. *Nature*, 1960, **188**(4751): 619-622
- [2] Greunke K, Braren I, Alpers I, *et al.* Recombinant IgY for improvement of immunoglobulin-based analytical applications. *Clin Biochem*, 2008, **41**(14-15): 1237-1244
- [3] Schade R, Zhang X Y, Terzolo H P. Bioactive Egg Compounds. Berlin Heidelberg. Berlin-Heidelberg: Springer, 2007: 213-222
- [4] Zhang X Y, Kurth A, Pauly D, *et al.* Application of high-titred IgY antibodies in orthopox virus diagnostics. *J Chin Pharm Sci*, 2008,

- 17(3): 183-191
- [5] Pauly D, Dorner M, Zhang X Y, *et al.* Immunization of chickens with toxins during two years. Monitoring of laying capacity, IgY-concentration and antibody titer development in chickens immunized with ricin and botulinum toxins over a two years period. *Poult Sci*, 2009, **88**(2): 281-290
- [6] Larsson A, Mellstedt H. Chicken antibodies: a tool to avoid interference by human anti-mouse antibodies in ELISA after *in vivo* treatment with murine monoclonal antibodies. *Hybridoma*, 1992, **11**(1): 33-39
- [7] Carroll S B, Stollar B D. Antibodies to calf thymus RNA polymerase II from egg yolks of immunized hens. *J Biological Chemistry*, 1983, **258**(1): 24-26
- [8] Song C S, Yu J H, Bai D H, *et al.* Antibodies to the alpha-subunit of insulin receptor from eggs of immunized hens. *J Immunol*, 1985, **135**(5): 3354-3359
- [9] Bauwens R M, Kint J A, Devos M P, *et al.* Production, purification and characterization of antibodies to 1,25-dihydroxyvitamin D raised in chicken egg yolk. *Clin Chim Acta*, 1987, **170**(1): 37-44
- [10] Lee K, Ametan A, Shimizu M, *et al.* Production and characterization of anti-human insulin antibodies in the hen's egg. *Agri Biol Chem*, 1991, **55**(8): 2141-2143
- [11] Woolley J A, Landon J. Comparison of antibody production to human interleukin-6 (IL-6) by sheep and chickens. *J Immun Meth*, 1995, **178**(2): 253-265
- [12] Zhang W W. The use of gene-specific IgY antibodies for drug target discovery. *Drug Discovery Today*, 2003, **8**(8): 364-371
- [13] Schade R, 张小莺, 郑 礼. IgY 技术及其医药应用: 理论基础. *中国药理学通报*, 2004, **20**(5): 491-495
Schade R, Zhang X Y, Zhen L. *Chinese Pharmacological Bulletin*, 2004, **20**(5): 491-495
- [14] McCormack W T, Tjoelker L W, Thompson C B, *et al.* Avian B-cell development: generation of an immunoglobulin repertoire by gene conversion. *Annu Rev Immunol*, 1991, **9**(1): 219-241
- [15] Nishinaka S, Matsuda H, Murata M. Establishment of a chicken X chicken hybridoma secreting specific antibody. *Int Arch Allergy Appl Immunol*, 1989, **89**(4): 416-419
- [16] Nishinaka S, Suzuki T, Matsuda H, *et al.* A new cell line for the production of chicken monoclonal antibody by hybridoma technology. *J Immunol Methods*, 1991, **139**(2): 217-222
- [17] Nishinaka S, Akiba H, Nakamura M, *et al.* Two chicken B cell lines resistant to ouabain for the production of chicken monoclonal antibodies. *J Vet Med Sci*, 1996, **58**(11): 1053-1056
- [18] Matsushita K, Horiuchi H, Furusawa S, *et al.* Chicken monoclonal antibodies against synthetic bovine prion protein peptide. *J Vet Med Sci*, 1998, **60**(6): 777-779
- [19] Matsuda H, Mitsuda H, Nakamura N, *et al.* A chicken monoclonal antibody with specificity for the N-terminal of human prion protein. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 1999, **23**(3): 189-194
- [20] Nakamura N, Aoki Y, Horiuchi H, *et al.* Construction of recombinant monoclonal antibodies from a chicken hybridoma line secreting specific antibody. *Cytotechnology*, 2000, **32**(3): 191-198
- [21] Shimamoto T, Nishibori N, Aosasa M, *et al.* Stable production of recombinant chicken antibody in CHO-K1 cell line. *Biologicals*, 2005, **33**(3): 169-174
- [22] Nakamura N, Shimokawa M, Miyamoto K, *et al.* Two expression vectors for the phage-displayed chicken monoclonal antibody. *J Immunol Methods*, 2003, **280**(1-2): 157-164
- [23] Andris-Widhopf J, Rader C, Steinberger P, *et al.* Methods for the generation of chicken monoclonal antibody fragments by phage display. *J Immunol Methods*, 2000, **242**(1-2): 159-181
- [24] Nishibori N, Horiuchi H, Furusawa S, *et al.* Humanization of chicken monoclonal antibody using page-display system. *Mol Immun*, 2006, **43**(6): 634-642
- [25] Nishibori N, Shimamoto T, Nakamura N, *et al.* Expression vectors for chicken-human chimeric antibodies. *Biologicals*, 2004, **32**(4): 213-218
- [26] LoBuglio A F, Wheeler R H, Trang J, *et al.* Mouse/human chimeric monoclonal antibody in man: Kinetics and immune response. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1989, **86**(11): 4220-4224
- [27] Tateishi Y, Nishimichi N, Horiuchi H, *et al.* Construction of chicken-mouse chimeric antibody and immunogenicity in mice. *Immunology J Vet Med Sci*, 2008, **70**(4): 397-400
- [28] Foote J, Winter G. Antibody framework residues affecting the conformation of the hypervariable loops. *J Mol Biol*, 1992, **224**(2): 487-499
- [29] Nakamura N, Shuyama A, Hojyo S, *et al.* Establishment of chicken monoclonal antibody panel against mammalian prion protein. *J Vet Med Sci*, 2004, **66**(7): 807-814
- [30] Sato Y, Nishimichi N, Nakano A, *et al.* Determination of LOX-1-ligand activity in mouse plasma with a chicken monoclonal antibody for ApoB. *Atherosclerosis*, 2008, **200**(2): 303-309
- [31] Iwamoto S, Nishimichi N, Tateishi Y, *et al.* Generation and characterization of chicken monoclonal antibodies against human LOX-1. *Landes Bioscience*, 2009, **1**(4): 357-363
- [32] Oriol R, Candelier J J, Taniguchi S, *et al.* Major oligosaccharide epitopes found in tissues of 23 animal species: potential donors for organ xenotransplantation. *Transplant Proc*, 1996, **28**(2): 794
- [33] Fryer J P, Firca J, Leventhal J R, *et al.* IgY anti porcine endothelial cell antibodies effectively block human anti porcine xenoantibody binding. *Xenotransplantation*, 1999, **6**(2): 98-109

Progress on Chicken Monoclonal Antibody Technology*

CHEN Hong-Xiu¹⁾, ZHANG Xiao-Ying^{1)**}, CHEN Chen²⁾, ZHAO Jian-Le¹⁾,
HAN Shui-Zhong¹⁾, LI Yin-Qian¹⁾, LIU Xiao-Qiang¹⁾

¹⁾ College of Veterinary Medicine, Northwest A&F University, Yangling 712100, China;

²⁾ College of Biological Science and Engineering, Shaanxi University of Technology, Hanzhong 723000, China)

Abstract Monoclonal antibodies (mAbs) have the advantages of high specificity and stable expression, while avian IgY antibodies provide a series of advantages such as less interference reaction with non-specific proteins in immunoassays, and the immune system of birds reacts stronger with IgY production against highly conserved mammalian antigens than the mammalian immune system. Monoclonal IgY (mIgY) is a new antibody development concept to combine the both advantages of IgY and mAbs. It was reviewed the current research situation and improvement of mIgY, mainly focused on the theoretic background, techniques involved, research cases and application prospects of mIgY.

Key words chicken monoclonal antibody (mIgY), diagnosis, conserved mammalian protein

DOI: 10.3724/SP.J.1206.2009.00628

*This work was supported by grants from Returned Overseas Chinese Scholars of Northwest A&F University (01140408) and Northwest A&F University Base Research Fund for Young Scholars (2009).

**Corresponding author.

Tel: 86-29-87091239, E-mail: zhang.xy@nwsuaf.edu.cn

Received: October 26, 2009 Accepted: December 14, 2009