

基因序列,设计若干套针对不同亚类 Ig 骨架区 FR1、FR4 的 5'端和 3'端通用引物。为了便于克隆,在 V<sub>H</sub> 5'端引物外侧加有 Xho I 酶切位点,3'端引物外侧加有 Spe I 酶切位点,在 V<sub>L</sub> 5'端和 3'端分别加上 Xba I 及 Eco R I 酶切位点。

#### 1.4 体外扩增重、轻链可变区基因

以 cDNA 为模板,加入通用引物对、dNTP、10 × PCR 缓冲液、三蒸水等,100℃ 10 min,冰上加入 Taq DNA 聚合酶,反应体系为 100 μL,进行聚合酶链反应(PCR);94℃ 1 min、60℃ 1 min、72℃ 1 min,循环 30 周期,再 72℃ 延伸 10 min。扩增产物行 1.2 g/L(1.2%)琼脂糖凝胶电泳分析。

#### 1.5 将 PCR 产物克隆于 pUC19 载体

回收扩增的 V<sub>H</sub> 基因片段,用 Xho I、Spe I 双酶切后,与经过同样双酶切的 pUC19 载体进行粘端连接,连接产物转化感受态大肠杆菌 Top10,经蓝白斑筛选,Xho I、Spe I 双酶切鉴定重组质粒。以同样方法重组轻链片段。

#### 1.6 DNA 序列测定

纯化重组质粒 DNA,送中国科学院上海生理所进行 DNA 测序。序列分析参照已发表的抗体序列<sup>[4]</sup>,将所得 DNA 序列输入计算机,与基因数据库(Gene Bank、EMBL、DDBJ、PDB)中的已知序列进行比较及分析。

### 2 结果

#### 2.1 V<sub>H</sub>、V<sub>L</sub> 基因的体外扩增及鉴定

以合成的 cDNA 第一链为模板,加入针对鼠 IgV 区基因不同家族的可变区引物进行 PCR,扩增可变区基因,扩增产物经琼脂糖凝胶电泳观察,结果显示 V<sub>H</sub> 基因片段为 357 bp 左右,V<sub>L</sub> 基因片段为 320 bp 左右。

#### 2.2 NP30V<sub>H</sub>、V<sub>L</sub> 基因的克隆、序列测定及计算机分析

将回收的 PCR 扩增片段与 pUC19 载体行相应双酶切后重组,双酶切鉴定见预期大小的片段,表明基因克隆成功。

测序结果表明 NP30 V<sub>H</sub> 基因全长 357 bp,内无起始密码子及终止密码子,为一开放阅读框,编码 119 个氨基酸,第 22 位、96 位及 105 位为骨架区的三个半胱氨酸,是链内二硫键形成部位。有 3 个互补决定区(CDR),第 23、97 位的氨基酸为抗体可变区特征性的半胱氨酸残基,表明 V<sub>H</sub> 的氨基酸序列符合鼠抗体可变区特征。V<sub>L</sub> 基因全长 318 bp,内无起始密码子及终止密码子,编码 106 个氨基酸,有 3 个互补决定区(CDR),第 23 位及 88 位为骨架区的两个半胱氨酸,是链内二硫键形成部位。

将基因序列输入计算机,与已发表的鼠单抗链可变区基因比较分析表明:该 V<sub>H</sub> 基因属鼠免疫球蛋白轻链第 II 亚类,由种系的 V、DSP2.8 和 J<sub>H4</sub> 基因重排而来。与 V<sub>H</sub> 基因同源性最高的种系成员为 NQ11,同源性达 77%。该 V<sub>H</sub> 基因序列已被 Gene Bank 收录(accession No. AF289756)。V<sub>L</sub> 基因属鼠免疫球蛋白轻链第 IV 亚类,由种系的 V 和 J<sub>K4</sub> 基因重排而来。与之同源性最高的是种系成员 NQ11,同源性达 88.67%。该 V<sub>L</sub> 基因序列已被 Gene Bank 收录(accession No. AF206720)。

#### 3 讨论

日本血吸虫单克隆抗独特型抗体 NP30 为本室制备,由于其模拟的抗原位点是糖表位或蛋白多糖性质,难以用基因工程方法制备。本研究分离出 NP30 的功能性 V<sub>H</sub>、V<sub>L</sub> 基因,将进一步研究其表达产物在免疫反应中的作用及对血吸虫感染的保护率,为研制糖表位抗原疫苗提供一条新途径。

#### 参 考 文 献

- 1 Feng Z Q, Li Y H, Qiu Z N, et al. Anti-fecundity immunity in mice immunized with anti-idiotypic monoclonal antibody NP30 of *Schistosoma japonicum*. Chin Med J. 2000;113:265—268
- 2 肖晓虹,仇镇宁,马磊,等.日本血吸虫单克隆抗独特型抗体 NP30 的建株及初步鉴定.中国寄生虫学与寄生虫病杂志,1991;9:261—265
- 3 张卫国、刘喜富、黄华梁,等.噬菌体显示单链抗体表达载体及小鼠非特异抗体库的构建.遗传学报,1999;26:99—106
- 4 Kabat E A, Wu T T, Perry H M, et al. Sequences of proteins of immunological interest. 5th ed. Bethesda M D. U. S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. National Institutes of Health, 1991; 103—533

2001 年 3 月 21 日收到

国家自然科学基金(39970670)资助

#### 工业技术

TN248.1

0106K033

#### 全固体化单模单频绿光激光器

张宽收 张 靖 王润林

马红亮 彭堃墀

(山西大学光电所,山西大学量子光学教育  
部重点实验室,太原 030006)

All-Solid-State Single-Mode and  
Single-Frequency Green Laser

ZHANG Kuanshou, ZHANG Jing, WANG Rundlin,

MA Hongliang, PENG Kunchi

(Institute of Opto-Electronics Shanxi University;  
The Key Laboratory of Quantum Optics, Ministry  
of Education, Taiyuan 030006)

表 1 鉴定报告中,全固体化 532 nm 单模单频绿光激光器的性能指标

| 参数  | 最大输出功率/mW | 功率短期稳定性/(r/s) | 功率稳定性/(5 小时) | 透镜直径/mm  | 发散角/mrad  | M <sup>2</sup> | 基频光频率漂移/min | 倍频光频率漂移/min |
|-----|-----------|---------------|--------------|----------|-----------|----------------|-------------|-------------|
| 单频  | 210       | <0.25%        | ±1%          | 1.9 ± 2% | 0.40 ± 5% | <1.2 ± 5%      | <5MHz       | <10MHz      |
| 单横模 | 550       | <1.6%         | ±1%          | 2.0 ± 2% | 0.40 ± 5% | <1.2 ± 5%      |             |             |

用激光二极管泵浦的全固体化激光器,具有其它激光器不可比拟的优点,即小型高效、运转稳定、窄线宽、长寿命等,可广泛应用在材料加工、医疗、仪器、通信、光存储、图象记录、传感等诸多领域,大有取代其它激光器的趋势。特别是全固体化单频激光器,以其优异的输出光束质量,常为人们首选。国外这方面研究起步较早,发展迅速,一些大公司已开发出一系列全固体化激光器,并不断有新产品问世;但它们的产品主要是集中用大功率和较大功率,而且价格较高。国内有长春光机所、上海光机所、清华大学等单位从事这方面的研制,有的还建立了专门的生产线,但主要是生产小功率全固体单横模激光器,输出光束仅为单横模,所以难以满足多用户对单频或高质量输出光束的要求。

我所 1992 年开始这方面的研究,从一开始,就把重心放在中、高档次的全固体化单频激光器上。1995 年,始小规模生产。到申请该项目前,我们全固体化单频激光器的各项技术指标已达国外同类产品水平;所,不但已能完全满足我们自身量子光学实验研究的需,而且有样机出售给国内的几家科研院校。鉴于目前市对中、小功率的中、高档次全固体化单频激光器有大需求,而这一方面的定型产品并不多;与国外生产家相比,我们又具有成本低、生产灵活等优势,希望能将我们已有的全固化单频绿光激光器产品化。但要作产品投入市场,确实还存在一些亟待解决的技术问题如产品稳定性、牢固性及外型设计等。在国家自然科学基金委员会的资助下,在过去的一年时间里,我们解决激光器的稳定性入手,通过整体优化设计,研制了能满足市场要求的全固体化单模、单频绿光激光器并于 2000 年 8 月 13 日,通过了由国家自然科学基金组织的项目成果鉴定,得到了“国内首创,有自己的特色,总体水平属国际先进”的评价,如表 1 所示。下,申请到了两项国家专利<sup>[1,2]</sup>,发表论文 5 篇<sup>[3-7]</sup>。

首先,我们设计了由两个凹面镜和两个平面镜构成环行谐振腔,适当选择谐振腔的参数,使得在激光满足泵浦模式匹配和最佳倍频转换条件的同时,谐振腔满足热不灵敏条件,从而保证激光器能高效、稳定。其次,根据 LD 泵浦光的光束特性和环行激光器

谐振腔的要求,设计并完成由一个自聚焦棒、两个正交放置的柱面透镜和一个聚焦透镜组成的泵浦整形聚焦系统。另外,根据激光器的泵浦源、整形聚焦系统、谐振腔光学元件的特定位置,设计出一种整体腔,通过精密机械一次加工而成,并对其密封。此外,我们设计并研制出高精度 LD 恒流驱动电源和多路精密控温系统,恒流驱动电源短期和长期的恒流精确度分别为  $\leq \pm 0.2$  mA/min 和  $\leq \pm 3$  mA/8 h,控温系统的控温精度优于 0.5% ℃,将控温系统用来主动精确控制 LD、激光晶体和倍频晶体以及整体腔的温度,从而保证了激光器的长期稳定运行。同时,对单频激光器的强度噪声进行了研究,设计并完成利用光电负反馈控制系统抑制激光器强度噪声的噪声降低系统,使其在低频段的噪声接近微粒噪声极限。

目前,全固体化单横模、单频绿光激光器已出售给日本计量院、南开大学、山东大学、安徽大学、西安电子科技大学等多家国内外大学及科研院所,反馈信息良好,并另有多家单位订购了我们的产品。下一步,我们的重点是,在保证产品高质量的前提下,将现有的全固体化单横模、单频绿光激光器及其外围设备不断进行整体优化,将输出功率提高到瓦级,并研制出稳定的红光和蓝光激光器。这样,有了红、绿、蓝三种基本色的可见光相干光源,激光的应用范围将更加广阔。

#### 参 考 文 献

1. 采用新型专利:整体腔全固化单频倍频激光器,申请号:00243772.2
2. 发明专利:整体腔全固化单频倍频激光器,申请号:00121443.8
3. 张婧,张宽收,王润林,郭蕊香,彭望輝.全固化单模 Nd:YVO<sub>4</sub> 环行激光器.中国激光,2000;A27(8):
4. Zhang Jing, Cheng Yanli, Zhang Tianzai, Zhang Kuanshou, Xie Changde, Peng Kunchi. Investigation of the characteristics of the intensity noise of singly resonant active second-harmonic generation. J Opt Soc Am B. 2000;17(10):
5. 张婧,张宽收,涂艳丽,张天才,谢常德,彭望輝.激光二极管抽运的环行单频激光器的强度噪声特性研究.光学学报,2000;20(10):
6. 张婧,马红亮,王润林,张宽收,谢常德,彭望輝.光电负反馈抑制 LD 抽运的环行单频 Nd:YVO<sub>4</sub> 激光器的强度噪声.光学学报,2001;21(11):
7. Zhang Jing, Chang Hong, Jia Xiaojun, Lei Hongxiang, Wang Runlin, Xie Changde, Peng Kunchi. Suppression of intensity noise of LD-pumped single-frequency Nd:YVO<sub>4</sub>/KTP green laser by opto-electronic feedback. Opt