

论文

平阳霉素与单克隆抗体Fab'片段偶联物的抗肿瘤作用

刘小云;刘秀均;李毅;王维刚;甄永苏

中国医学科学院、中国协和医科大学医药生物技术研究所 北京 100050

摘要:

目的 研制一种以单抗Fab'片段为基础的抗肿瘤导向药物。方法 制备单抗3A5 Fab'片段及其与平阳霉素(PYM)偶联物Fab'-PYM后,测定Fab'-PYM与肿瘤细胞的免疫反应性、偶联物中PYM的抑菌活性、对肿瘤细胞的杀伤作用和体内抑瘤作用。结果 Fab'及Fab'-PYM保持了与靶细胞C26的免疫反应性;偶联物中PYM的抑菌活性为游离PYM的15%;Fab'-PYM对C26细胞的杀伤作用强于PYM;对非靶细胞KB的杀伤作用与PYM相似;ip和iv给药,Fab'-PYM对小鼠皮下接种的肠癌26生长抑制作用均强于3A5-PYM和PYM。结论 Fab'-PYM具有比PYM及3A5-PYM更强的体内抗肿瘤作用。

关键词: 单克隆抗体 Fab'片段 平阳霉素 免疫偶联物 抗肿瘤活性

ANTITUMOR EFFECTS OF PINGYANGMYCIN CONJUGATED WITH Fab' FRAGMENT OF MONOCLONAL ANTIBODY

LIU Xiao-yun LIU Xiu-jun LI Yi WANG Wei-gang ZHEN Yong-su

Abstract:

AIM To develop an immunoconjugate with targeting antitumor effects by linking the Fab' fragment of McAb to pingyangmycin (PYM). METHODS McAb 3A5 was digested with pepsin to obtain Fab' fragment. Linking between Fab' and PYM was mediated by dextran T-40. Immunoreactivity of Fab' was determined by ELISA. Bacteria inhibitory activity of the conjugate was determined by TTC assay. Cytotoxicity to carcinoma cells was determined by MTT assay and antitumor effects in vivo were assessed in BALB/c mice transplanted with colon carcinoma 26(C26). RESULTS The Fab'-PYM conjugate retained immunoreactivity with C26 cells, the target cells. The IC50 values of Fab'-PYM and PYM to C26 cells were 2.51 μg.mL-1 and 32.46 μg.mL-1, respectively. Fab'-PYM and PYM displayed similar cytotoxicity to KB cells, the non-target cells. By intraperitoneal dose of 5 mg.kg-1 x6, Fab'-PYM and PYM suppressed the growth of colon carcinoma 26 by 77% and 56%, respectively. By intravenous dose of 5 mg.kg-1 x7, Fab'-PYM, 3A5-PYM and PYM inhibited the growth of colon carcinoma 26 by 89%, 73% and 70%, respectively. Fab'-PYM was found to be more effective against target tumor than 3A5-PYM and PYM (P<0.01). With higher tolerable dose of 10 mg.kg-1 x7, iv, the inhibition of tumor growth by Fab'-PYM reached 91%. CONCLUSION Fab'-PYM conjugate characterized by smaller size of the molecule displayed higher antitumor effects than 3A5-PYM and free PYM.

Keywords: Fab' fragment pingyangmycin immunoconjugate antitumor activity monoclonal antibody

收稿日期 1999-12-06 修回日期 网络版发布日期

DOI:

基金项目:

通讯作者: 甄永苏

作者简介:

参考文献:

本刊中的类似文章

1. 封云;甄永苏;戴垚;尚伯杨;张敏;何红伟;李保卫;邵荣光.不同力达霉素与抗VI型胶原酶单抗偶联物的抗肿瘤作用[J]. 药学报, 2007,42(7): 704-709
2. 孙红颖;薛乔;潘映秋;丁丁;陈静;陈枢青.金葡菌肠毒素SEC2的抗体制备及应用[J]. 药学报, 2008,43(8):

扩展功能

本文信息

- ▶ Supporting info
- ▶ PDF(195KB)
- ▶ [HTML全文]
- ▶ 参考文献

服务与反馈

- ▶ 把本文推荐给朋友
- ▶ 加入我的书架
- ▶ 加入引用管理器
- ▶ 引用本文
- ▶ Email Alert
- ▶ 文章反馈
- ▶ 浏览反馈信息

本文关键词相关文章

- ▶ 单克隆抗体
- ▶ Fab'片段
- ▶ 平阳霉素
- ▶ 免疫偶联物
- ▶ 抗肿瘤活性

本文作者相关文章

- ▶ 刘小云
- ▶ 刘秀均
- ▶ 李毅
- ▶ 王维刚
- ▶ 甄永苏

PubMed

- ▶ Article by
- ▶ Article by
- ▶ Article by
- ▶ Article by
- ▶ Article by

3. 康继超;沙木屯布卡;谢蜀生;魏树礼.用免疫磁性微球从骨髓中分离癌细胞[J]. 药学学报, 1998,33(1): 52-56
4. 王维刚;甄永苏.以抗体为基础的肿瘤靶向治疗和基因治疗[J]. 药学学报, 1999,34(10): 795-800
5. 孙颖;鲁桂琛;雷平生;夏辉明;高晓东;黄新.人抑制素 β A亚基片段的合成及抑制素 α 亚基、 β A亚基单克隆抗体的制备[J]. 药学学报, 2000,35(6): 426-430
6. 孙颖;鲁桂琛;夏辉明;王宏卫;高晓东;黄新.人抑制素 β B亚基片段的合成及其单克隆抗体的制备[J]. 药学学报, 2000,35(7): 505-507
7. 张宇锋;谢蜀生;侯新朴;高翔;张朔;陈祖舜.具有活性羧基末端的长循环脂质体的制备和分布[J]. 药学学报, 2000,35(11): 854-859
8. 张志荣;龚艳;黄园;何勤.抗人乳腺癌单克隆抗体偶联米托蒽醌白蛋白纳米球的初步研究[J]. 药学学报, 2001,36(2): 151-154
9. 陈颢;辛现良;耿美玉;朱建春;杨明;李勇.海洋硫酸多糖类药物聚甘古酯单克隆抗体的制备及其特性研究[J]. 药学学报, 2003,38(1): 23-26
10. 王凤强;尚伯杨;甄永苏.抗IV型胶原酶单抗3G11与力达霉素偶联物的抗肿瘤作用[J]. 药学学报, 2003,38(7): 515-519
11. 梁亚云;王耐勤;李农;崔季巧;董志伟.单克隆抗体与丝裂霉素交联物对人胃癌细胞的选择性杀伤作用[J]. 药学学报, 1989,24(11): 801-806
12. 张永健;王耐勤;刘彤;董志伟.以牛血清白蛋白为中间载体的血卟啉衍生物与抗胃癌单克隆抗体交联物的抗肿瘤作用[J]. 药学学报, 1990,25(12): 886-890
13. 邵荣光;甄永苏.新抗癌抗生素C1027及其单克隆抗体组装偶联物的抗肿瘤活性[J]. 药学学报, 1992,27(7): 486-491
14. 李军智;江敏;薛玉川;甄永苏.抗癌抗生素C1027与单克隆抗体Fab片段偶联物的抗肝癌作用[J]. 药学学报, 1993,28(4): 260-265
15. 周春水;徐琳娜;江敏;甄永苏.烯二炔抗癌抗生素单克隆抗体的制备及初步应用[J]. 药学学报, 1997,32(1): 28-32
16. 王维刚;徐琳娜;张胜华;薛玉川;甄永苏.单克隆抗体与平阳霉素偶联物对肿瘤的区域性导向实验治疗[J]. 药学学报, 1997,32(9): 669-674
17. 徐风华;蒋雪涛.单克隆抗体—表阿霉素免疫偶合物的制备和体外活性[J]. 药学学报, 1996,31(8): 632-636
18. 王维刚;王树惠;薛玉川;甄永苏.人单克隆抗体与平阳霉素偶联物治疗乳腺癌实验研究[J]. 药学学报, 1995,30(8): 583-587
19. 盛洁;山登布卡;谢蜀生;魏树礼.单克隆抗体BDI-I导向的阿霉素白蛋白毫微球对人膀胱癌细胞的特异杀伤活性[J]. 药学学报, 1995,30(9): 706-710
20. 邓甬川;甄永苏;郑树;江敏.大鼠单克隆抗体与博来霉素A6偶联物治疗人大肠癌实验研究[J]. 药学学报, 1993,28(6): 410-415
21. 周思群;王耐勤;刘彤;董志伟.普萘洛尔或血管紧张素II结合胃癌单克隆抗体与丝裂霉素交联物导向治疗的实验研究[J]. 药学学报, 1992,27(12): 891-894
22. 刘亚萍;吴剑波.单克隆抗体与链霉菌素免疫偶合物的制备及生物活性[J]. 药学学报, 1992,27(7): 498-502
23. 张运涛;王耐勤;李农;刘彤;董志伟.阿霉素与胃癌单克隆抗体交联物的体内外抗肿瘤作用[J]. 药学学报, 1992,27(5): 325-330
24. 彭泽;甄永苏.单克隆抗体与博来霉素A6偶联物对肝癌的实验研究[J]. 药学学报, 1991,26(5): 331-335
25. 许树旭;王耐勤;董志伟.单克隆抗体与血卟啉衍生物交联物抗胃癌作用的实验研究[J]. 药学学报, 1989,24(6): 401-406
26. 田佩玉;张曼丽;黄静;于滨;甄永苏.单克隆抗体博来霉素A6偶联物对白血病细胞特异性结合与内化[J]. 药学学报, 1989,24(1): 16-21
27. 赵黛坚;金一;傅红兴;陈萍.海藻酸钠-聚左赖氨酸-海藻酸钠微囊包裹杂交瘤细胞的研究[J]. 药学学报, 2004,39(8): 635-639
28. 戴焱;刘秀均;甄永苏.抗IV型胶原酶单抗与平阳霉素新型免疫偶联物的抗肿瘤作用[J]. 药学学报, 2006,41(1): 41-46

文章评论 (请注意:本站实行文责自负, 请不要发表与学术无关的内容!评论内容不代表本站观点.)

反馈人	<input type="text"/>	邮箱地址	<input type="text"/>
反馈标题	<input type="text"/>	验证码	<input type="text" value="4841"/>