

论文

抗癌抗生素C1027与单克隆抗体Fab片段偶联物的抗肝癌作用

李军智;江敏;薛玉川;甄永苏

中国医学科学院医药生物技术研究所,北京100050

摘要:

抗人肝癌单克隆抗体(单抗)3A<sub>5</sub>用木瓜蛋白酶消化得到Fab片段。单抗3A<sub>5</sub>和Fab片段分别与抗癌抗生素C1027偶联,偶联物经克隆生成法测定对肝癌细胞有很强的杀伤作用,C1027,Fab-C1027和3;3A<sub>5</sub>-C1027的IC<sub>50</sub>分别为6.5×10<sup>-16</sup>,8.6×10<sup>-16</sup>和4.2×10<sup>-14</sup>mol·L<sup>-1</sup>;Fab-C1027偶联物对非靶细胞(KB)的IC<sub>50</sub>值为1.4×10<sup>-13</sup>mol·L<sup>-1</sup>,与靶细胞(BEL-7402)的IC<sub>50</sub>值相比,两者相差160倍。说明Fab-C1027的杀伤活性强于3A<sub>5</sub>-C1027,并对靶细胞呈选择性杀伤作用。给皮下移植人肝癌的裸鼠iv剂量0.1 mg·kg<sup>-1</sup>,结果C1027和Fab-C1027的抑瘤率分别为59和85%,说明Fab片段与C1027偶联物比游离C1027的疗效更高。

关键词: 单克隆抗体 Fab片段 抗癌抗生素C1027 免疫偶联物 肝癌

ANTI TUMOR EFFECT OF THE IMMUNOCONJUGATE COMPOSED OF ANTIBIOTIC C1027 AND Fab FRAGMENT FROM A MONOCLONAL ANTIBODY DIRECTED AGAINST HUMAN HEPATOMA

JZ Li; M Jiang; YC Xue and YS Zhen

Abstract:

Antibiotic C1027, a macromolecular peptide with highly potent cytotoxicity to cultured cancer cells, was conjugated to monoclonal antibody 3A<sub>5</sub> and its Fab fragment separately using SPDP as the linker agent. McAb 3A<sub>5</sub>, identified as IgG1, was directed against human hepatoma BEL--7402 cells. By ELISA, McAb 3A<sub>5</sub> and the Fab fragment were strongly reactive with hepatoma cells and weakly reactive with KB cells. Determined by clonogenic assay against hepatoma BEL--7402 cells, the IC<sub>50</sub> values for McAb--C1027, Fab--C1027 and C1027 were 4.2×10<sup>-14</sup>, 8. 6×10<sup>-16</sup> and 6.5×10<sup>-16</sup> mol· L<sup>-1</sup>, respectively. Fab--C1027 was 49--fold more potent than McAb--C1027 in cytotoxicity. Moreover, Fab--C1027 was 160--fold more potent in cytotoxicity to hepatoma cells than to KB cells, indicating selective cytotoxicity of Fab--C1027 conjugate to the target cells. Therapeutic effect of the conjugate was evaluated with hepatoma BEL--7402 xenograft in nude mice. After subcutaneous transplantation of the tumor, treatment started on day 3, iv, with equivalent dose of C1027, 0. 1 mg · kg<sup>-1</sup>×6. Fab--C1027 and free C1027 inhibited tumor growth by 85% and 59%, respectively. Fab--C1027 conjugate showed more marked antitumor effect in vivo than free C1027.

Keywords: Fab fragment Antitumor antibiotic C1027 Immunoconjugate Hepatoma Monoclonal antibody

收稿日期 1992-10-04 修回日期 网络版发布日期

DOI:

基金项目:

通讯作者:

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): 801-805

扩展功能

本文信息

Supporting info

PDF(327KB)

[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

抗癌抗生素C1027

免疫偶联物

肝癌

本文作者相关文章

李军智

江敏

薛玉川

甄永苏

PubMed

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βA亚基片段的合成及抑制素α亚基、βA亚基单克隆抗体的制备[J]. 药学报, 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βB亚基片段的合成及其单克隆抗体的制备[J]. 药学报, 2000,35(7): 505-507

7. 刘小云;刘秀均;李毅;王维刚;甄永苏.平阳霉素与单克隆抗体Fab’片段偶联物的抗肿瘤作用[J]. 药学报, 2000,35(9): 649-653

8. 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]. 药学报, 2000,35(11): 854-859

9. 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]. 药学报, 2001,36(2): 151-154

10. 陈驷;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]. 药学报, 2003,38(1): 23-26

11. 王风强;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]. 药学报, 2003,38(7): 515-519

12. 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]. 药学报, 1989,24(11): 801-806

13. 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]. 药学报, 1990,25(12): 886-890

14. 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]. 药学报, 1992,27(7): 486-491

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]. 药学报, 1992,27(12): 891-894

22. 刘亚萍;吴剑波.单克隆抗体与链黑菌素免疫偶合物的制备及生物活性[J]. 药学报, 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]. 药学报, 2004,39(8): 635-639

28. 戴垚;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"/> 9645