

论文

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

邓甬川;甄永苏;郑树;江敏

*中国医学科学院浙江分院肿瘤研究所;中国医学科学院医药生物技术研究所,北京100050

摘要:

用Dextran T-40为中介体偶联大鼠抗人大肠癌单克隆抗体R19和博来霉素A6。体外实验显示R19与A6偶联物对人盲肠癌细胞Hce-8693抑制50%克隆生成浓度(IC₅₀)为0.019μmol/L;游离A6及无关单抗与A6偶联物M3-A6分别为1.05和1.00μmol/L;对人结肠HT-29细胞IC₅₀为0.078μmol/L,而游离A6为4.0μmol/L。同时加入R19单抗能阻断R19-A6偶联物的细胞毒性。体内实验显示:R19-A6偶联物对裸鼠移植的人盲肠癌生长的抑制率达90%,而同等剂量的游离A6,R19与A6混合物和M3-A6的抑制率分别为52,34和48%。结果表明单抗R19与A6偶联物对人大肠癌的抑制作用明显比游离A6强。

关键词: 单克隆抗体 博来霉素A6 单抗-博来霉素A6偶联物 人大肠癌 实验治疗

EXPERIMENTAL STUDIES ON THERAPEUTIC EFFECT OF RAT MONOCLONAL ANTI-BODY-BLEOMYCIN A6 CONJUGATE AGAINST HUMAN COLORECTAL CANCER

YC Deng; YS Zhen; S Zheng and M Jiang

Abstract:

Bleomycin A6 (A6), a single component of bleomycin complex, is highly active against human colon and cecum cancer cells *in vitro* and xenografts in nude mice. R19, a rat monoclonal antibody against human cecum cancer Hce-8693 cells, was linked to A6. R19-A6 conjugate retained complete activity of McAb R19 and 10% activity of A6. As determined by clonogenic assay with human cecum cancer Hce-8693 cells for 1 hour exposure, the 50% inhibitory concentration (IC₅₀) values for R19-A6, A6 and M3-A6 (conjugate of irrelevant Mc-A6) were 0.019, 1.05 and 1.00 μmol/L, respectively. The effect of the conjugate R19-A6 was 55-fold stronger than that of free A6 and 53-fold than irrelevant conjugate M3-A6. Clonogenic assay with human colon cancer HT-29 cells showed that the IC₅₀ values were 0.078 μmol/L and 4.0 μmol/L for R19-A6 and free A6, respectively. The cytotoxicity to Hce-8693 and HT-29 cells was markedly blocked by unconjugated McAb R19 but not by irrelevant McAb MARK-3. The R19-A6 conjugate exerted 90% inhibition on the growth of cecum cancer Hce-8693 xenografts in nude mice, whereas equivalent doses of free A6, R19 plus A6 mixture and M3-A6 showed 52%, 34% and 48% inhibition, respectively. Histopathological examination showed no toxic changes in the heart, lung, liver, kidney and bone marrow in the R19-A6 conjugate treated animals. These results suggest that the conjugate of R19 and A6 shows selective cytotoxicity to target human colon and cecum cancer cells and is highly effective against cecum cancer xenografts in nude mice with more remarkable tumor growth inhibition than free A6 at equivalent dose level.

Keywords: Bleomycin A6 Immunoconjugate Colorectal cancer Cancer chemotherapy Monoclonal antibody

收稿日期 1992-10-19 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;戴焱;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

扩展功能

本文信息

- ▶ Supporting info
- ▶ PDF(363KB)
- ▶ [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
- ▶ 博来霉素A6
- ▶ 单抗-博来霉素A6偶联物
- ▶ 人大肠癌
- ▶ 实验治疗

本文作者相关文章

- ▶ 邓甬川
- ▶ 甄永苏
- ▶ 郑树
- ▶ 江敏

PubMed

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

- [J]. 药学学报, 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]. 药学学报, 2008,43(8): 801-805
 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. 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]. 药学学报, 2003,38(1): 23-26
 11. 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
 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]. 药学学报, 1992,27(7): 486-491
 15. 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
 16. 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
 17. 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
 18. 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
 19. 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
 20. 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
 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.单克隆抗体与链黑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;傅新兴;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 style="width: 95%;" type="text"/>	邮箱地址	<input style="width: 95%;" type="text"/>
反 馈 标 题	<input style="width: 95%;" type="text"/>	验证码	<input style="width: 50%;" type="text"/> 6109

