

论文

单克隆抗体与链黑菌素免疫偶合物的制备及生物活性

刘亚萍;吴剑波

中国医学科学院医药生物技术研究所,北京100050; \*中国科学技术大学生物系合肥230027

摘要:

采用不同化学连接方法制备链墨菌素与抗人肝癌单抗3A5的免疫偶合物: 1 水溶性碳二亚胺(EDCI)连接法; 2 链黑菌素活化酯连接法; 3 葡聚糖(dextran T-40)中间体连接法及4牛血清白蛋白(BSA)中间体连接法。所得偶联物兼有药物和抗体二者的生物活性。偶联物2和3体外实验对人肝癌BEL—7402细胞毒性较游离链黑菌素分别强62倍和17倍, 对抗原性无关的人咽上皮癌KB细胞毒性较链黑菌素弱, 分别相当链黑菌素的1/11和1/13; 表明偶联物对肝癌细胞显示选择性杀伤作用。本文还对链黑菌素的化学连接位点进行了研究。

关键词: 单克隆抗体 链黑菌素 免疫偶合物 细胞毒性

PREPARATION AND BIOLOGICAL ACTIVITIES OF MONOCLONAL ANTIBODY—STREPTONIGRIN IMMUNOCONJUGATES

YP Liu; JB Wu

Abstract:

The clinic use of streptonigrin (114B), a highly active antitumor anti-biotic, is limited by its detrimental effects on normal tissues. In an attempt to improve its specificity streptonigrin was conjugated to anti-human hepatoma monoclonal antibody 3A5 by four different chemical linkage methods. The first method was via water-soluble carbodiimide (EDCI) to create conjugates (1); in the second, an active ester of streptonigrin was applied as a reactive intermediate (2); and in the other two, spacers were put to use for coupling streptonigrin to McAb 3A5-Dextran T-40(3) or McAb3A5-bovine serum albumin (BSA) (4). The conjugates showed biological activities and UV spectra characteristics of streptonigrin and 3A5. As determined by clonogenic assay with human hepatoma BEL-7402 cells for 1 hour exposure, the IC<sub>50</sub> for conjugate (2), conjugate (3) and Streptonigrin were 0.355 ng/ml, 1.23 ng/ml and 22.4 ng/ml, respectively. The potency of conjugates (2) and (3) were 63-fold and 18-fold stronger than that of free streptonigrin. Clonogenic assay with KB cells which weakly react with 3A5 by Elisa showed that the potency of conjugate (2) and (3) were 11-fold and 13-fold weaker than free streptonigrin, respectively. The results suggest that the conjugates of McAb 3A5 and streptonigrin show specific cytotoxicity to target liver cancer cells. The linkage groups of streptonigrin were also discussed.

Keywords: Streptonigrin Immunoconjugate Cytotoxicity Monoclonal antibody

收稿日期 1991-07-09 修回日期 网络版发布日期

DOI:

基金项目:

通讯作者: 吴剑波

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[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
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

扩展功能

本文信息

- ▶ Supporting info
- ▶ PDF(314KB)
- ▶ [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
- ▶ 链黑菌素
- ▶ 免疫偶合物
- ▶ 细胞毒性

本文作者相关文章

- ▶ 刘亚萍
- ▶ 吴剑波

PubMed

- ▶ Article by
- ▶ Article by

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 $\beta$ A亚基片段的合成及抑制素 $\alpha$ 亚基、 $\beta$ 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 $\beta$ 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
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-1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. 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
22. 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
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 type="text"/>	邮箱地址	<input type="text"/>
反馈标题	<input type="text"/>	验证码	<input type="text"/> 1688