



图 1 交联物在大鼠体内脏器的分布图

云 器 月 别 糖 则 糖 基 脂 质 体 包 裹 干 扰 素 对 HBeAg 表 达 的 抑 制 率 测 定

表 3 脂质体包裹交联物游离干扰素及脂质体包裹交联物包裹不同剂量干扰素对 HBeAg 表达的抑制率测定

裁 建 康 研 究 所 通 信 邮 政 编 号 5 1 0 6 5 0 电 子 邮 箱 2 0 0 8 2 0 0 1 @ 1 6 3 . c o m 原 址 有 关 研 究 请 洽 研 究 所 研 究 室 电 话 0 2 0 8 2 0 0 1 1 1 1 1

Group	Time(d)			
	3	6	9	12
Lip	0	1.8	0	0
Conj	0	0	0	0
0.08MUIFN*	0	4.7	12.7	2.3
0.08MULip-IFN#	0	0	22.8	5.8
0.08 MUConj-IFN	44.8	60.7	43.5	45.5
0.04MUConj-IFN	6.8	47.4	28.6	12.1
0.02MUConj-IFN	0	24.6	23.8	4.6
0.01MUConj-IFN	0	4.8	15.4	5.2

*孕0.01;#0.01-孕0.05comparedwith0.08MUConj-IFN;Lip: Liposome; Conj: Conjugate; IFN: Free Interferon; Lip-IFN: Liposome-encapsulated interferon; Conj-IFN: Conjugate interferon

3 讨论

哺乳动物肝细胞表面特异存在的 ASGP-R 能专一识别末端携带半乳糖基的配体受体-配体复合物经胞吞作用迅速进入肝细胞内。利用这一原理制备携带半乳糖基的靶向性药物载体通过靶向性药物载体将药物导向肝脏,实现提高疗效,减少药物剂量等目的。

利用白蛋白中的赖氨酸-NH₂与琢乳糖通过胺化还原法可合成 L-HSA 部分-NH₂置换 SATA 的琥珀酰亚胺基而使蛋白巯基化,通过单硫键将蛋白结

合于 MPB 脂质体在诸多蛋白质脂质体结合反应中袁含自由巯基的蛋白与含 MPB-PE 脂质体反应的有效结合率最高。琢 1 mol 脂质体可以结合 500 琢 蛋白。袁本研究的结合率达到 538.7 g/mol。琢 分子 L-HAS 可携带 17 个乳糖基。脂质体表面携带大量的半乳糖基进入体内后迅速与 ASGP-R 结合并积聚于肝细胞内。袁研究发现袁鼠尾静脉注射 ¹³¹I- 交联物 40min 后袁肝脏中的放射活性显著高于其他各脏器。袁显示出交联物具有良好的肝脏靶向性。袁预注射 L-HSA 后肝脏的放射活性与脾脏无明显差别。袁表明 L-HSA 抑制交联物的肝脏聚集性。袁提示交联物通过 ASGP-R 实现肝脏靶向性。

2.2.15 细胞是转染了 HBVDNA 序列的肝癌细胞袁能长期稳定地产生 HBV 颗粒。袁其表面存在 ASGP-R。袁琢 IFN-琢对 2.2.15 细胞中 HBV 复制具有抑制作用。袁本研究应用交联物包埋 IFN 袁与 IFN 普通脂质体包埋 IFN 比较在 2.2.15 细胞中的抗 HBV 作用。袁表明 Conj-IFN 的抗病毒效应较高。袁只需 1/8 和 1/4 的剂量袁即可产生与 IFN 和 Lip-IFN 类似的抗病毒作用。袁且出现最高效应的时较早。袁交联物及普通脂质体对 HBeAg 均无抑制作用。袁提示 IFN 通过交联物的受体配体结合可迅速袁完全地进入 2.2.15 细胞内。袁使细胞内 IFN 增多而发挥更高的抗病毒效应。

参考文献:

咱暂中伯华,王亚平,王慧芬,等. 病毒型肝炎受体导向药物的研究I. 乳糖化白蛋白及其阿糖腺苷单磷酸酯偶合物的合成咱暂中国药物化学杂志,1993,3(2):101-4.

咱暂DuncanRJS, Weston PD, Wrigglesworth R. A new reagent which may be used to introduce sulphydryl groups into protein, and its use in the preparation of conjugates for immunoassay咱暂 Anal Biochem, 1983,132:68-73.

咱暂贵阳医学院. 生物化学实验咱暂贵阳贵州人民出版社 88.18-9.

咱暂陈永鹏,章 廉,骆抗先. 去唾液酸糖蛋白受体导向治疗病毒性肝炎咱暂国外医学 流行病学传染病学分册,1997,24(6):258-60.

咱暂DerksenJTP, ScherphofGL. An improved method for the covalent coupling of proteins to liposomes咱暂 Biochim Biophys Acta, 1985, 814:151-5.

咱暂WuGY,WuGH.Receptor-mediated gene transformation by a soluble DNA carrier system咱暂 Biol Chem, 1987,262(10):4429-35.

经介入技术诊治中枢神经系统疾病

我校附属珠江医院神经中心李铁林教授等在国内率先应用微导管技术治疗颅内动脉瘤,颈内动脉海绵窦瘘和脑与脊髓动静脉畸形,急性脑梗死超早期溶栓,颅内肿瘤等共 1800 余例,有效率 95% 以上,该项目为国家九五重大攻关课题,获军队和广东省医疗及科技成果二等奖二项,并已申报军队医疗成果一等奖。