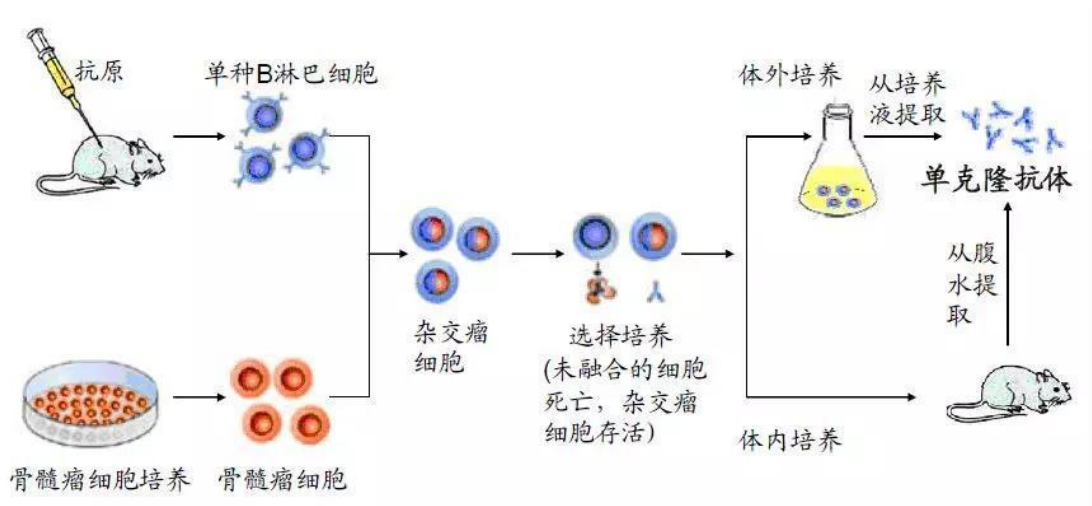


单克隆抗体技术报告

刘泓宇 22301050287 临床医学八年

一、技术的原理

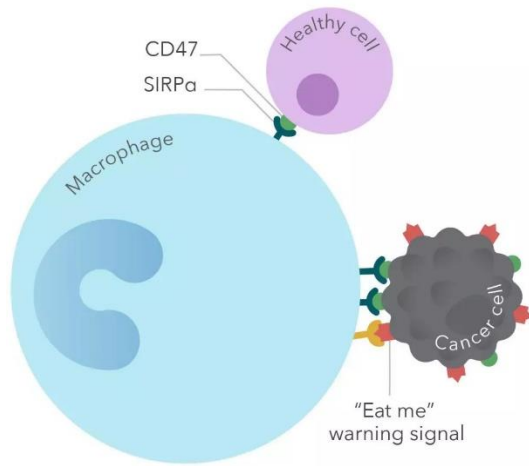
脊椎动物免疫系统在发现抗原时，体内的 B 淋巴细胞会刺激分化为记忆 B 细胞和浆细胞，后者合成一种可以与抗原特异性结合的免疫球蛋白。但是，可以合成抗体的浆细胞无法增殖，可以增殖分化的记忆 B 细胞又不能直接产生抗体。为了解决这个问题，科学家们使用了细胞融合技术。如图所示，科学家们将可以自行增殖的骨髓瘤细胞同 B 淋巴细胞融合，产生的杂交瘤细胞既继承了骨髓瘤细胞自行增殖的能力，还继承了 B 淋巴细胞合成所需要的抗体的能力。再通过筛选去除融合失败的细胞，将成功融合的杂交瘤细胞进行体外或体内培养，最终生产单克隆抗体。



二、技术应用的实例

单克隆抗体拥有非常好的特异性，可以与目标抗原结合，而根据目标抗原的不同，其应用也不同。例如，如果目标抗原是一种病原微生物或肿瘤的抗原，使用其对应的单克隆抗体可以用于检验该病原体或肿瘤。又或者，目标抗原是生物体内的一种蛋白质，使用单克隆抗体可以定性并进一步定量测定该蛋白在深谷我体内的表达量。著名的 western blot 实验就可能用到单克隆抗体，有一种高度特异性的一抗可以很好的增加实验成功率。

除此之外，单克隆抗体也可以用于蛋白质提纯，利用抗体与目标蛋白特异性



如图,CD47 单克隆抗体唤醒巨噬细胞吞噬癌细胞,阻碍癌细胞免疫逃逸机制。

三、技术的优缺点

单克隆抗体技术使得大规模生产特定抗体成为可能。杂交瘤细胞理论上可以在体外一直存活并不断增殖,在不发生基因突变的情况下可以一直生产所需要的抗体。单克隆抗体比起多克隆抗体具有更高的特异性,减少了交叉反应的发生,同时更容易大量制备。高特异性使得其可以在检验科、实验室和临床等地方发光发热。

不过,单克隆抗体的生物活性有局限,其反应强度也不如多克隆抗体。由于生物体内的酶降解机制,大多数种类蛋白质药物的药代动力学性质都一般。因此,单克隆抗体的口服给药系统的开发具有挑战性。同时,收到 pH 等环境因素影响,单克隆抗体的构象容易被改变,加大了运输储存的难度,再加上单克隆抗体制备技术复杂、费时费工,单克隆抗体高昂的价格也就不难理解了。

四、技术发展的趋势

早在 2011 年单抗药物的市场总量就已经达到了 628 亿美元。从最早的,可能引起严重的“人抗鼠抗体反应”的鼠源单克隆抗体,到如今逐渐成熟的全人源单克隆抗体,单克隆抗体技术已经逐渐趋近于成熟。其缺点也陆续被解决,例如通过人为修饰或是通过载体,改善单克隆抗体药代动力学性质。

单克隆抗体在治疗肿瘤方面的潜力巨大,虽然目前只有部分肿瘤可以通过单克隆抗体治疗,但我相信,未来的肿瘤药物一定会是单克隆抗体的天下。

结合的性质,可以使用单克隆抗体层析的方法高效分离出目标蛋白和其他蛋白。而在医院中,单克隆抗体不仅在检验科大有可为,它在肿瘤治疗方面也有奇效。众所周知,肿瘤治疗,如化疗,经常面临“杀敌一千自损八百”的情况,在杀灭了肿瘤细胞的同时损伤了大量正常细胞,使得肿瘤患者的预后不好。但如果将药物与单克隆抗体结合,就可以更高效、特异地用药,靶向性更强,相对应的副作用也就更小。