

现代生物技术制药丛书

抗体工程药物

Antibody Engineering Pharmaceuticals

甄永苏 邵荣光 主编



化学工业出版社

现代生物技术与医药科技出版中心

现代生物技术制药丛书

抗体工程药物

Antibody Engineering Pharmaceuticals

甄永苏 邵荣光 主编

化学工业出版社
现代生物技术与医药科技出版中心
·北京·

(京)新登字 039 号

图书在版编目 (CIP) 数据

抗体工程药物 / 甄永苏, 邵荣光主编. —北京: 化学工业出版社, 2002.9

(现代生物技术制药丛书)

ISBN 7-5025-4021-0

I. 抗… II. ①甄…②邵… III. 抗体-药物-制造 IV. TQ464

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2002) 第 062328 号

现代生物技术制药丛书

抗体工程药物

Antibody Engineering Pharmaceuticals

甄永苏 邵荣光 主编

责任编辑: 杨燕玲

责任校对: 陈 静

封面设计: 潘 峰

*

化学工业出版社 出版发行
现代生物技术与医药科技出版中心

(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)

发行电话: (010)64982530

<http://www.cip.com.cn>

*

新华书店北京发行所经销

北京市昌平振南印刷厂印刷

三河市前程装订厂装订

开本 787 毫米×1092 毫米 1/16 印张 24 $\frac{3}{4}$ 字数 598 千字

2002 年 11 月第 1 版 2002 年 11 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-4021-0/R·120

定 价: 55.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

序

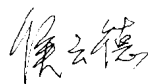
在人类基因组工程和生物信息学的推动下，生物技术创新日新月异，生物医药产业正在经历一个飞速发展的新阶段。生物技术将为人类解决疾病防治、人口膨胀、食物短缺、能源匮乏、环境污染等一系列问题。发展生物技术产业是我国难得的机遇与挑战。生物技术产业在今后20年内，将与30年以前的计算机产业一样，对人类生活产生愈来愈大的影响。近几年来，科学家、金融家、企业家对生物医药产业的信心倍增，表现在用于生物医药产业发展的研究和开发（R & D）费用每5年翻一番，是世界上用于R & D费用最多的产业。在开发生物医药的品种上也正在发生明显的转变，即从治疗一般疾病转向治疗疑难病症，从防治儿童和成人疾病转向防治老年病，从治疗疾病转向提高人的生活质量，从生产药品转向生产功能性食品。

2002年5月1日世界卫生组织发表的关于基因研究报告中指出，基因研究可以大幅度地提高发展中国家的医疗保健事业，振兴民族经济。我国在2001年已有20多种基因工程药物和疫苗被批准进行商业化生产，奠定了我国现代生物技术制药产业的基础。我国政府对发展生物技术极为重视：我国“十五”计划高技术产业化规划中“生物技术产业化工程”已列为十二项重点之一；在我国“十五”计划科技规划中“功能基因组和生物芯片”已列为十二个重点科技专项之一。

2002年4月18日美国参议院一致通过一项决议，指定4月21~28日为“国家生物技术周”，以示国家对生物技术的重视。现代生物技术可提高健康保障水平，振兴医药工业，在农业上可提高产量，改进农产品的质量，并可保护环境。确定“国家生物技术周”的目的是要使美国人民了解生物技术对改善人的生活质量和环境质量是多么重要。

正值国际上生物制药蓬勃发展之时，化学工业出版社组织编写的《现代生物技术制药丛书》即将出版，这是我国生物技术界的一件大事。丛书从理论到实践全面系统地概括介绍了现代生物技术制药的最新进展。丛书包括《基因工程药物》、《抗体工程药物》、《动物细胞与转基因动物制药》、《植物细胞工程制药》、《酶工程制药》、《海洋生物制药》、《微生物制药》、《疫苗技术基础与应用》、《生物制药设备和分离纯化技术》以及《生物制药生产规范与质量控制》10个分册。本丛书的作者均是国内一流的专家或院士，不仅具有很高的学术水平，而且也有丰富的实践经验。本丛书的宗旨是基础理论与实用技术相结合，并侧重于实用性，它不仅适合于生物制药相关领域的技术人员，也适用于大专院校相关专业的师生们。我坚信，本套丛书的出版必将对提高我国现代生物技术制药水平发挥积极作用，从而促进我国生物医药产业的发展。

中国工程院院士



2002年5月于北京

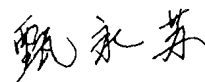
前 言

抗体药物是生物技术制药领域的一个重要方面。抗体具有识别抗原的特异性，因而利用抗体诊断与治疗疾病是医药研究者长期以来追求的目标。早在 20 世纪初期，已发现抗体中和细菌毒素和其他毒素的作用，并用于多种疾患的防治。但由于通过免疫动物制备的常规抗体的免疫原性与非均质性，难以在人体内广泛应用。20 世纪 70 年代中期，通过淋巴细胞杂交瘤技术制备单克隆抗体是具有划时代意义的进展。单克隆抗体不仅在疾病诊断中得到广泛的应用，同时也为利用抗体治疗疾病带来新的希望。20 世纪 80 年代中期开始采用基因工程技术改造抗体以及继而发展的基因工程生成抗体的技术——抗体库技术，更使抗体药物的研制达到新的高度。以细胞工程技术和基因工程技术为主体的抗体工程制药已成为生物技术制药领域的热点。近五年来，多种抗体药物先后获批准用于临床治疗，数以百计的抗体药物正处于临床前研发阶段。抗体药物的研制与产业化正以巨大的发展势头进入新的世纪。

抗体药物包括单克隆抗体、抗体片段和经过基因工程方法改造的抗体，也包括抗体与“弹头”物质的偶联物以及含抗体的融合蛋白。抗体药物具有高度特异性与多样性，并可定向制备。针对新的分子靶点，可以研制新型抗体药物。由于上述特点，抗体药物是研究与开发新药的极其丰富的资源。基因组与蛋白质组研究以及疾病分子机制研究的进展将为研制新药提供越来越多的分子靶点。在此基础上，将可研制具有各种不同作用特点与用途的抗体药物，在防治疾病中发挥重要作用。

抗体工程制药涉及生物医药科学的多种学科。本书的编写邀请了细胞工程、基因工程、化学制药以及免疫学、药理学、肿瘤学、病毒学、核医学等方面专家参与，力求对相关技术及其原理作比较全面的介绍，对其应用性进行评价，并对现状与发展前景进行讨论。由于本书涉及面广，局限性在所难免，望读者不吝赐教。

中国工程院院士



2002 年 5 月

内 容 提 要

《现代生物技术制药丛书》是化学工业出版社重点策划、隆重推出的一套精品图书。该套书由我国著名生物医药专家甄永苏院士担任编委会主任，相关专业的专家共同撰写。

《抗体工程药物》由相关领域国内多年在第一线从事研究与应用的专家编写而成，编写人员中包括2位中国工程院院士和1位中科院院士。本书是将他们多年的研究经验和成果总结而成。本书首先从抗体工程入手，介绍了杂交瘤细胞技术与单克隆抗体、基因工程抗体、抗体库技术、利用动物细胞与转基因动植物制备抗体和抗体的分离纯化技术，然后介绍了抗体免疫偶联物、基于抗体的融合蛋白、与酶相关的抗体药物、抗体的体外应用、抗体的药代动力学以及放射免疫显像与治疗，最后阐述了抗体和抗体工程药物在肿瘤、心血管疾病、病毒感染、免疫系统相关疾病等的治疗及基因治疗中的应用。是一部系统全面、理论联系实际，以实用技术为主的著作。

本书可供生物医药研究技术人员、及有关专业的大专院校师生阅读和参考。

目 录

第 1 章 抗体工程药物——生物技术制药领域的热点 (甄永芬)	1
1.1 抗体工程与抗体药物	1
1.1.1 抗体作为治疗剂	1
1.1.2 单克隆抗体	1
1.1.3 基因工程抗体	1
1.1.4 免疫偶联物与融合蛋白	2
1.1.5 应用于临床的抗体药物	2
1.2 抗体药物的特异性	3
1.2.1 与相关抗原的特异性结合	3
1.2.2 对肿瘤靶细胞的选择性杀伤作用	3
1.2.3 在动物体内的靶向性分布	3
1.2.4 对相关的肿瘤显示更强的疗效	3
1.2.5 在临床使用取得确定的疗效	3
1.3 抗体药物的多样性	3
1.3.1 抗原的多样性	3
1.3.2 抗体结构的多样性	4
1.3.3 抗体活性的多样性	4
1.3.4 免疫偶联物与融合蛋白的多样性	4
1.4 制备抗体药物的定向性	4
1.4.1 针对特定的靶分子定向制备抗体药物	4
1.4.2 根据需要选择抗体药物的“效应分子”	4
1.5 抗体药物研究的主要趋向	5
1.5.1 研究新的分子靶点	5
1.5.2 抗体的人源化	5
1.5.3 抗体药物的高效化	5
1.5.4 抗体药物分子的小型化	6
1.5.5 具有抗体功能的融合蛋白	6
1.6 抗体药物——研制新药的丰富资源	6
参考文献	7
第 2 章 杂交瘤技术与单克隆抗体 (尹红章)	8
2.1 概述	8
2.1.1 抗体的种类	8
2.1.2 杂交瘤及杂交瘤技术	8
2.1.3 单克隆抗体	9
2.1.4 国内外研究现状	9

2.2 杂交瘤细胞系的建立	9
2.2.1 免疫 B 淋巴细胞的制备	9
2.2.2 骨髓瘤细胞的选择	10
2.2.3 细胞融合	10
2.2.4 特异杂交瘤细胞的筛选	11
2.2.5 杂交瘤细胞的克隆及建株	11
2.3 杂交瘤细胞的检定	12
2.3.1 杂交瘤细胞染色体分析	12
2.3.2 分泌抗体稳定性分析	12
2.3.3 外源因子检查	13
2.4 单克隆抗体的制备	14
2.4.1 动物体内诱生法	14
2.4.2 体外培养法	14
2.5 单克隆抗体的鉴定	15
2.5.1 Ig 类别及亚类	15
2.5.2 纯度含量测定	15
2.5.3 活性测定	15
2.5.4 识别抗原位点测定	15
2.5.5 亲和力测定	15
2.5.6 特异性、交叉反应性测定	16
参考文献	16
第 3 章 基因工程抗体 (张众 黄华樑)	17
3.1 人-鼠嵌合抗体	17
3.1.1 可变区基因的克隆	18
3.1.2 表达载体的构建	20
3.1.3 嵌合抗体的表达	20
3.1.4 嵌合抗体的应用与优缺点	22
3.2 鼠单抗可变区人源化抗体	22
3.2.1 改形抗体	22
3.2.2 表面氨基酸残基的“人源化”——镶面抗体	24
3.2.3 表位印迹选择	25
3.3 小分子抗体	26
3.3.1 小分子抗体的种类	26
3.3.2 构建方法	27
3.3.3 表达载体的构建及在大肠杆菌中的表达	29
3.3.4 小分子抗体的分离与纯化	31
3.3.5 小分子抗体的优缺点与应用	34
3.4 双特异性及多特异性抗体	35
3.4.1 构建方法	36
3.4.2 双特异性抗体的应用	38

参考文献	40
第4章 抗体库技术 (王祥斌 黄华樑)	42
4.1 概述	42
4.2 噬菌体抗体库技术	43
4.2.1 噬菌体表面展示技术的原理	43
4.2.2 噬菌体抗体库的种类	45
4.2.3 构建噬菌体抗体库的一般途径	47
4.2.4 噬菌体抗体库筛选示例	50
4.3 选择性感染噬菌体展示抗体库技术	56
4.3.1 SIP 技术的原理	57
4.3.2 SIP 抗体库技术	58
4.3.3 SIP 技术的缺陷及应用前景	58
4.4 核糖体展示抗体库技术	60
4.4.1 核糖体展示技术的基本原理	61
4.4.2 核糖体展示抗体库技术	61
4.4.3 展望	66
4.5 抗体库技术的应用	67
4.5.1 分子定向进化	68
4.5.2 DNA 改组技术	69
4.5.3 定向进化与抗体人源化	70
4.5.4 抗体亲和力成熟	72
4.5.5 提高抗体分子稳定性	72
参考文献	74
第5章 哺乳动物细胞培养生产抗体 (蒋先敏 李强)	77
5.1 影响动物细胞体外培养的主要因素	77
5.1.1 营养条件	77
5.1.2 培养温度	77
5.1.3 培养液的酸碱度	78
5.1.4 溶解氧	78
5.1.5 渗透压	78
5.1.6 葡萄糖代谢	79
5.1.7 谷氨酰胺代谢	80
5.2 动物细胞培养操作方法	80
5.2.1 分批式培养	81
5.2.2 流加式操作	81
5.2.3 半连续式操作	82
5.2.4 连续操作	82
5.2.5 灌注培养	82
5.3 动物细胞培养生物反应器	82
5.3.1 气升式生物反应器	83

5.3.2	鼓泡式生物反应器	83
5.3.3	中空纤维生物反应器	83
5.3.4	通气搅拌生物反应器	84
5.3.5	无泡搅拌生物反应器	85
5.4	动物细胞的微囊化培养	85
5.4.1	微囊化培养的细胞种类	85
5.4.2	培养条件	85
5.5	杂交瘤细胞培养生产抗体	86
5.5.1	气升式发酵培养	86
5.5.2	通气搅拌生物反应器生产	87
5.5.3	微囊化细胞培养	87
	参考文献	87
第6章	用转基因植物和转基因动物生产抗体 (朱立平)	89
6.1	在植物中生产重组抗体	89
6.1.1	转基因植物可以作为生产重组蛋白的生物反应器	89
6.1.2	在转基因植物中生产抗体	89
6.1.3	瞬时表达系统	90
6.1.4	持久表达系统	91
6.2	在转基因奶中生产重组抗体	91
6.2.1	乳腺表达系统	91
6.2.2	奶特异转基因	91
6.2.3	种系选择	92
6.2.4	把目的基因导入胚系细胞	93
	参考文献	94
第7章	抗体的纯化及其理化性质检定 (孔健)	95
7.1	血清中抗体的纯化	95
7.1.1	硫酸铵沉淀法	95
7.1.2	低温乙醇沉淀法	96
7.1.3	正辛酸-硫酸铵沉淀法	98
7.2	鼠腹水中单克隆抗体的初步纯化	99
7.2.1	腹水的预处理	99
7.2.2	正辛酸-硫酸铵沉淀	99
7.3	细胞培养液中单克隆抗体的浓缩	99
7.3.1	培养液中杂交瘤细胞的去除	99
7.3.2	单克隆抗体的浓缩	99
7.4	亲和色谱	100
7.4.1	蛋白质 A 或蛋白质 G 亲和色谱纯化抗体	100
7.4.2	特异性免疫亲和色谱纯化抗体	102
7.5	离子交换色谱	103
7.5.1	离子交换的原理	103

7.5.2	试验条件的选择	104
7.5.3	抗体的纯化方法	107
7.6	凝胶过滤色谱	109
7.6.1	凝胶过滤的原理	109
7.6.2	选择凝胶过滤基质	109
7.6.3	操作流程	109
7.7	高纯度单克隆抗体纯化方案设计	111
7.7.1	腹水	111
7.7.2	细胞培养液	111
7.8	单克隆抗体理化性质检定	112
7.8.1	蛋白质浓度	112
7.8.2	纯度	114
7.8.3	分子量测定	122
	参考文献	122
第8章	抗体免疫偶联物 (邵荣光 李忠东)	123
8.1	概述	123
8.2	小分子药物与单抗偶联物	124
8.2.1	直接偶联物	124
8.2.2	间接偶联物	126
8.2.3	小分子药物与单抗偶联物的研究趋势	128
8.3	毒素及大分子多肽类药物与单抗偶联物	129
8.3.1	同型双功能偶联剂	129
8.3.2	异型双功能偶联剂	130
8.3.3	其他连接剂	133
8.3.4	免疫偶联物的纯化	134
8.3.5	免疫毒素的研究趋势	135
8.4	免疫偶联物的临床试验	136
8.4.1	单抗-药物偶联物的临床试验	136
8.4.2	化学免疫毒素的临床试验	136
	参考文献	138
第9章	基于抗体的融合蛋白 (唐勇)	142
9.1	重组免疫毒素	142
9.1.1	重组免疫毒素的构建	143
9.1.2	临床试验	145
9.1.3	存在问题	146
9.2	基因工程抗体-酶融合蛋白	147
9.2.1	抗体介导的酶-前药疗法	147
9.2.2	基于核酸酶的融合蛋白	149
9.2.3	靶向溶栓剂	150
9.3	基因工程抗体-细胞因子融合蛋白	150

9.3.1	抗体-(IL-2)融合蛋白	150
9.3.2	抗体-(GM-CSF)融合蛋白	151
9.3.3	抗体-(IL-12)融合蛋白	152
9.3.4	抗体-B7 融合蛋白	153
9.4	抗体-超抗原融合蛋白	153
9.4.1	致热超抗原及其结构特点	153
9.4.2	抗体-SEA 融合蛋白的抗肿瘤作用	154
	参考文献	156
第 10 章	与酶相关的抗体药物 (王凤强)	158
10.1	抗体靶向的酶前药治疗	158
10.1.1	ADEPT 体系的作用原理及主要特点	158
10.1.2	ADEPT 体系的构成要素	159
10.1.3	ADEPT 体系的研究展望	170
10.2	抗体酶	171
10.2.1	抗体酶作用的基本原理	172
10.2.2	抗体酶研究中的重要参数	172
10.2.3	抗体酶的设计	173
10.2.4	抗体酶的筛选和选择	179
10.2.5	抗体酶催化化学反应的类型和新型催化抗体	183
10.2.6	抗体酶的应用	186
10.2.7	抗体酶研究的现状及前景展望	188
10.2.8	抗体酶的研究展望	188
10.3	抗酶抗体	189
10.3.1	抗酶抗体用于酶的免疫分析和检测	190
10.3.2	抗酶抗体用于酶的固定化技术	190
10.3.3	抗酶抗体用于疾病的诊断	190
10.3.4	用抗酶抗体诱导产生疾病模型	190
10.3.5	抗酶抗体用于酶活性的抑制和疾病治疗	191
	参考文献	191
第 11 章	抗体的体外应用 (吴从愿)	194
11.1	放射免疫分析	195
11.1.1	理论前提	195
11.1.2	基本原理	195
11.1.3	主要步骤	195
11.1.4	判断结果	196
11.2	免疫放射分析	196
11.3	酶免疫技术	197
11.3.1	均相 EIA	198
11.3.2	非均相 EIA	200
11.3.3	酶免疫分析中的放大系统	202

11.4	荧光免疫技术	204
11.4.1	荧光免疫分析	205
11.4.2	荧光抗体技术	206
11.5	化学发光免疫分析	207
11.6	定位酶免疫技术	207
11.7	免疫-PCR 和 PCR-免疫	208
11.7.1	免疫-PCR	208
11.7.2	PCR-免疫	210
11.8	抗体芯片技术	211
11.9	抗体、标记化合物和标准品	211
11.9.1	抗体	211
11.9.2	标记化合物	211
11.9.3	标准品	214
11.9.4	固相抗体(抗原)的制备	214
11.10	方法学判断及注意事项	215
11.10.1	方法学判断	215
11.10.2	注意事项	217
	参考文献	219
第 12 章	抗体的药代动力学(汤仲明)	221
12.1	概述	221
12.2	抗体药物药代动力学的研究和方法	221
12.2.1	研究抗体药物药代动力学规律	221
12.2.2	选择相关动物种属进行动物药代动力学试验	221
12.2.3	给药途径、剂量和给药次数的设置	222
12.2.4	测定抗体药物的方法	222
12.2.5	测定抗体药物方法可靠性的确证	222
12.3	治疗或预防性嵌合体或人源性抗体药物的药代动力学	223
12.3.1	dieliximab 非临床和临床药代动力学研究	223
12.3.2	trastuzumab 临床药代动力学研究	228
12.3.3	rhTNFR-Fc 的临床药代动力学	230
12.3.4	alrmtuzumab 的药代动力学研究	231
12.3.5	rituximab 的药代动力学研究	231
12.3.6	palivizumab 的药代动力学研究	232
12.3.7	basitiximab 的药代动力学研究	232
12.3.8	Infliximab 的药代动力学研究	233
12.3.9	abciximab 的药代动力学研究	233
12.4	免疫毒素或抗肿瘤药物偶联物的抗体药物的药代动力学	234
12.4.1	BMS-191352 的药代动力学研究	234
12.4.2	抗-Tac(Fv)-PE38 免疫毒素抗体的药代动力学研究	235
12.4.3	单抗与抗癌药物偶联改善抗癌药物的药代动力学	236

12.5	放射诊断用的放射性标记抗体·····	236
12.6	治疗放射性标记抗体·····	238
12.6.1	治疗淋巴瘤的新战略·····	238
12.6.2	⁹⁰ Y-Ibritumomab Tiuxetan 的药代动力学·····	239
12.7	抗体药物药代动力学的特点和展望·····	240
12.7.1	抗体药物药代动力学的特点·····	240
12.7.2	药代动力学研究在开发新型抗体药物研究中的作用·····	241
	参考文献·····	242
第 13 章	放射免疫显像与治疗 (蔡炯 王世真) ·····	243
13.1	放射性核素概论·····	243
13.1.1	放射性核素的性质·····	243
13.1.2	放射性核素的生产·····	245
13.1.3	放射性核素体内显像设备·····	246
13.2	抗体的放射性核素标记方法·····	249
13.2.1	^{99m} Tc 标记方法·····	249
13.2.2	¹²³ I、 ¹²⁵ I、 ¹³¹ I 标记方法·····	251
13.2.3	¹¹¹ In 标记方法·····	252
13.2.4	正电子核素标记方法·····	253
13.2.5	⁶⁷ Cu 标记方法·····	254
13.2.6	放射性药物的检定·····	254
13.3	单克隆抗体放射免疫显像·····	256
13.3.1	肿瘤显像中的应用·····	256
13.3.2	心血管系统疾病诊断中的应用·····	258
13.3.3	炎症显像中的应用·····	258
13.3.4	骨显像和骨髓显像中的应用·····	260
13.3.5	血栓的显像·····	260
13.3.6	急性呼吸应激综合征·····	260
13.3.7	系统性红斑狼疮 (SLE) 肾损害显像·····	260
13.3.8	放射免疫引导手术的放射免疫显像·····	260
13.3.9	放射免疫治疗的放射免疫显像·····	261
13.3.10	提高抗体显像质量的方法·····	261
13.3.11	标记抗体的药代动力学·····	262
13.4	重组抗体片段的体内显像·····	262
13.4.1	单链可变区片段的靶向和显像·····	263
13.4.2	二价 scFv 抗体的靶向和显像·····	265
13.4.3	中等大小抗体片段的靶向和显像·····	266
13.4.4	几种重组抗体片段的靶向和显像特性比较·····	267
13.4.5	重组抗体片段体内显像的发展方向·····	268
13.5	放射免疫治疗·····	268
13.5.1	肿瘤对抗体的摄取·····	269

13.5.2	T/N _T 比值	269
13.5.3	免疫原性和过敏反应	270
13.5.4	抗体的产量	270
13.5.5	放射性核素	271
	参考文献	271
第 14 章	治疗肿瘤的抗体药物 (杨治华 冉宇靓)	274
14.1	治疗肿瘤的抗体药物的历史	274
14.1.1	抗体药物的诞生与发展	274
14.1.2	治疗肿瘤的抗体药物的兴起	275
14.2	恶性肿瘤的发生发展与治疗	275
14.2.1	恶性肿瘤的特点与种类	275
14.2.2	恶性肿瘤的发生	276
14.2.3	恶性肿瘤的发展、转移	277
14.2.4	恶性肿瘤细胞	277
14.2.5	肿瘤血管	279
14.2.6	肿瘤免疫	280
14.2.7	恶性肿瘤的治疗	280
14.3	抗体药物治疗肿瘤的策略	280
14.3.1	概述	280
14.3.2	靶向治疗类抗体药物	281
14.3.3	封闭类抗体药物	286
14.3.4	作用于信号转导类抗体药物	287
14.3.5	效应子杀伤类抗体药物	289
14.3.6	抗独特型疫苗类抗体药物	290
14.3.7	抗血管类抗体药物	291
14.3.8	其他种类的抗体药物	292
14.4	治疗肿瘤的抗体药物的现状	293
14.4.1	已经上市的治疗肿瘤的抗体药物	293
14.4.2	临床及临床前研究现状	299
14.5	发展趋势与存在的问题	302
14.5.1	全人化与大规模生产	302
14.5.2	新型抗体药物	303
14.5.3	抗体药物治疗肿瘤存在的问题	305
	参考文献	306
第 15 章	心血管疾病相关的抗体药物 (阮长耿)	308
15.1	血栓形成及其相关的单克隆抗体	308
15.2	与心血管疾病诊断相关的单克隆抗体	310
15.2.1	导向单克隆抗体与血栓显像	310
15.2.2	其他与心血管疾病诊断相关的单克隆抗体	312
15.3	与心血管疾病治疗相关的单克隆抗体	312

15.3.1	导向单克隆抗体与溶栓治疗	312
15.3.2	治疗心血管疾病的抗体药物	313
	参考文献	315
第 16 章	抗病毒基因工程抗体药物 (梁米芳)	317
16.1	抗体在抗病毒感染中的预防和治疗效应	318
16.2	美国 FDA 批准的已用于临床的抗病毒抗体产品	319
16.3	目前获得成功的抗病毒基因工程抗体药物	321
16.4	临床试验或接近临床试验的抗病毒工程抗体药物	322
16.4.1	抗人类免疫缺陷病毒 HIV 重组抗体	322
16.4.2	抗乙型肝炎病毒重组抗体	323
16.5	实验室阶段的抗病毒基因工程抗体	324
16.5.1	抗汉坦病毒基因工程抗体	324
16.5.2	抗单纯疱疹病毒基因工程抗体	325
16.5.3	抗狂犬病毒重组基因工程抗体	326
16.5.4	抗丙型肝炎病毒重组抗体	326
16.5.5	抗甲型肝炎病毒基因工程抗体	327
16.5.6	其他抗病毒基因工程抗体	327
	参考文献	328
第 17 章	免疫系统相关疾病的抗体药物 (陈晓红 李良成 程桂芳)	331
17.1	自身免疫病与抗体药物	331
17.1.1	自身免疫病的基本概念	331
17.1.2	自身免疫病的分类及基本特征	331
17.1.3	自身免疫病的发病机制	332
17.1.4	自身免疫病的治疗原则	334
17.1.5	针对自身免疫病的抗体药物	335
17.2	哮喘与抗体药物	341
17.2.1	哮喘的发病机制	341
17.2.2	针对哮喘的抗体药物	342
17.3	同种器官移植排斥和抗体药物	343
17.3.1	同种器官移植排斥的机制	343
17.3.2	移植排斥反应的类型	345
17.3.3	移植排斥反应的防治	345
17.3.4	针对移植排斥反应的抗体药物	347
	参考文献	349
第 18 章	以抗体为基础的基因治疗 (王维刚 沈恩允)	351
18.1	单克隆抗体用于非病毒载体为基础的靶向基因转移	351
18.2	单抗用于以病毒载体为基础的靶向基因治疗	352
18.3	新型基因免疫毒素	353
18.4	胞内抗体应用于基因治疗	354
18.4.1	胞内抗体在分泌途径上阻断靶蛋白	355

18.4.2 胞内抗体在细胞质和细胞核阻断靶蛋白·····	356
18.4.3 胞内抗体与人艾滋病基因治疗·····	357
参考文献·····	358
中文索引·····	362
英文索引·····	368