

# 抗人氧化修饰低密度脂蛋白单克隆抗体的制备和生物学性质\*

阎道广 周 玫 陈 媛 赵 明 刘尚喜

(第一军医大学自由基医学研究室, 广州 510515)

越来越多的研究说明,低密度脂蛋白(LDL)的氧化修饰是动脉粥样硬化的主要原因,氧化修饰低密度脂蛋白(OLDL)的结构、组成发生了明显的变化,并由此引起生物学特性改变。OLDL对巨噬细胞的毒性效应在泡沫细胞形成中具有重要作用。脂质过氧化的终产物丙二醛(MDA)也参与了氧化修饰。OLDL和MDA修饰的LDL(MLDL)结构和组成的比较研究以及结合OLDL和MLDL清道夫受体的特性研究为我们制备OLDL和MLDL单克隆抗体提供了依据。为了进一步研究清道夫受体的特性和OLDL在泡沫细胞形成中的作用以及探讨OLDL和MLDL单克隆抗体在临床应用的可能性,我们同时制备了这两种单抗,本文报道了OLDL单克隆抗体的制备和免疫学性质。

我们先用不同修饰度的鼠OLDL对BALB/C小鼠进行免疫,使鼠产生针对与人OLDL非常相似的鼠MLDL的B细胞克隆,于融合前3天用人不同修饰度的OLDL加强免疫,从而避免异源蛋白决定簇的产生。本文报道的5个细胞系是通过ELISA两步法筛选出的。命名为HOL<sub>1</sub>、HOL<sub>2</sub>、HOL<sub>3</sub>、HOL<sub>4</sub>、HOL<sub>5</sub>,其腹水效价分别为 $1.22 \times 10^4$ 、 $1.75 \times 10^5$ 、 $3.52 \times 10^4$ 、 $1.37 \times 10^5$ 、 $1.10 \times 10^5$ 。抗体分类均为IgG2a,单抗相加实验表明:HOL<sub>2</sub>识别一决定簇,HOL<sub>3</sub>识别另一决定簇,HOL<sub>1</sub>、HOL<sub>4</sub>、HOL<sub>5</sub>识别第三个决定簇,我们用HOL<sub>1</sub>与进行竞争性抑制实验结果显示不同修饰度的OLDL均能抑制HOL<sub>1</sub>与包被抗原的结合,但MLDL无此效应,同时Acetyl-LDL、MLDL也具有类似抑制作用;我们制备的MLDL单克隆抗体与对应抗原的结合也可被OLDL所抑制,表明氧化修饰和MDA修饰对LDL新

的抗原位点的形成密切相关,推测两种修饰可能产生了一个共同的抗原位点。我们对 OLDL 三个不同决定簇的抗体进行了初步比较研究,发现不同株的抗体对不同修饰度的 LDL 有不同的反应性。

多个 OLDL 决定簇细胞系的建立及其免疫性质的了解,为深入研究 As 的发生机理提供了依据,并为探讨 OLDL 单克隆抗体应用于临床打下了基础。

---

\* 国家自然科学基金资助项目