毒性及毒性中和研究

细胞因子是一种多功能分泌蛋白，其主要作用是调控免疫细胞的免疫反应（助炎或抗炎），因此它们在体内的表达受到严格的调控。持续和过度的炎症细胞因子的分泌会导致自身免疫性疾病和癌症。中和试验是决定中和抗体对相应蛋白（或细胞因子）的生物活性的干扰能力。

细胞因子中和实验模式：

靶细胞	刺激因子	检测指标
细胞系或原代细胞	细胞因子	生物学活性（如靶细胞增殖、凋亡、细胞因子的释放），靶细胞胞内信号通路的激活（蛋白磷酸化检测）
报告基因细胞系	细胞因子	报告基因的表达

➢ 案例一：TNF-α的中和实验

肿瘤坏死因子-α（TNF-α）在调控系统性炎症中起到重要作用，TNF-α 诱导的 L-929 细胞死亡是研究细胞程序性坏死的重要模型。基于此模型，甲贝医药建立了 TNF-α 蛋白以及其中和抗体体外功能表征方法。细胞增殖抑制实验显示 TNF-α 对 L-929 细胞的杀伤作用，而其中和抗体抑制了 TNF-α 对细胞的杀伤。

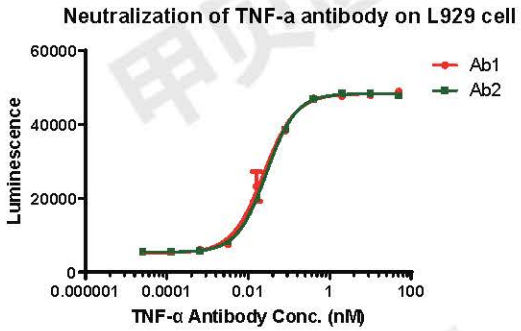

图 1.TNFa 抗体毒性中和生物学活性检测

➢ 案例二：IL-6的中和实验

白细胞介素-6（interleukin-6, IL-6）是一种多功能细胞因子，可同时起到调节免疫应答和抗感染免疫反应的作用。阻断或者中和 IL-6 已成为治疗自免疫疾病的新一代疗法。根据 IL-6 的信号通路和生物学功能，甲贝医药构建了以 293 细胞为靶细胞的报告基因功能细胞株。

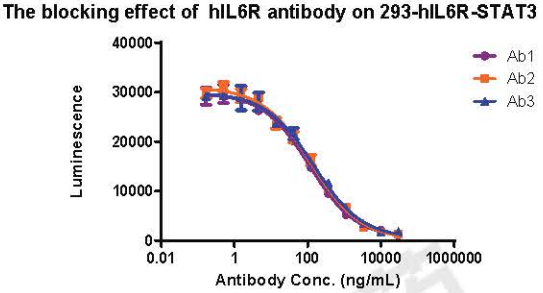

图 2.IL-6 抗体报告基因法生物学活性检测