的毒副作用。另外，Ag85B 还具有与膀胱壁纤维黏连蛋白(FN)结合的特性[13]，从而靶向性的引导该融合蛋白黏附于膀胱壁，延长作用时间。

前期研究证实该融合蛋白具有促进人外周血单个核细胞(PBMC)增殖和 Th1 型细胞因子 IL-12、IFN-γ 的分泌，其激活的人 PBMC 对多种膀胱肿瘤细胞株具有细胞毒作用[6]。本研究进一步探索其在体内对小鼠移植性膀胱癌的抑癌效应。结果显示：Ag85B/IL-2 融合蛋白治疗组小鼠瘤质量均显著小于 Ag85B 蛋白组、BCG 组、IL-2 组和 NS 组($P<0.01$)；肿瘤体积显著小于 Ag85B 蛋白组、BCG 组、IL-2 组和 NS 组($P<0.05$、$P<0.01$)；Ag85B/IL-2 融合蛋白治疗组的荷瘤鼠生存期显著长于 Ag85B 蛋白组、BCG 组、IL-2 组和 NS 组($P<0.05$，$P<0.01$)，研究结果表明，Ag85B/IL-2 融合蛋白具有对膀胱癌荷瘤鼠的抑瘤效应和生存期延长作用，且这种作用强于 Ag85B 蛋白、BCG 和 IL-2。光镜下观察 Ag85B/IL-2 融合蛋白治疗组肿瘤细胞有明显的炎性细胞浸润、肿瘤细胞坏死、出血等改变；透射电镜下观察可见细胞膜破裂、细胞器破坏、细胞质固缩，核破坏，核染色质聚集、凋亡小体出现、巨噬细胞吞噬增多等现象。

本研究初步证实了 Ag85B/IL-2 融合蛋白对小鼠膀胱癌具有抑癌效应和延长荷瘤鼠生存期的作用，其抑制膀胱癌的具体机制，以及有何毒副作用，是我们下一步研究的方向。

参考文献：

[1] Han R F, Pan J G. Can intravesical bacillus Calmette-Guerin reduce recurrence in patients with superficial bladder cancer? A meta-analysis of randomized trials [J]. Urology, 2006, 67(6): 1216-1223.

[2] 温振民，周广民，谢叔白，等. 卡介苗联合白细胞介素-2 膀胱灌注预防膀胱癌复发机理的研究[J]. 中华外科杂志，1998，36(4)：247-248.

[3] 张一明，鞠凤奥，李胜利，等. 分枝杆菌 Ag85B 多克隆抗体的研制[J]. 第二军医大学学报，2003，26(11)：970-972.

[4] 杨登科，鞠凤奥，胡一伟，等. 结核分枝杆菌 Ag85B-IL-2/GST 融合蛋白表达质粒的构建及原核表达[J]. 免疫学杂志，2006，22(3)：350-351.

[5] 杨登科，鞠凤奥，张一明. 结核分枝杆菌 Ag85B-IL-2 融合蛋白的原核表达、纯化、鉴定及活性测定[J]. 第四军医大学学报，2006，27(17)：1562-1565.

[6] 杨登科，鞠凤奥，张一明. Ag85B/IL-2 融合蛋白体外对 PBMC 增殖及 Th1 型细胞因子分泌的影响[J]. 医学临床研究，2006，23(2)：181-183，187.

[7] 武文春，卫卓智，韩月明，等. 小鼠可移植性膀胱移行细胞癌株(BFT739)的建立及实验研究[J]. 中国肿瘤临床，1996，23(10)：751-756.

[8] Harth G, Lee B Y, Wang J, *et al*. Novel insights into the genetics, biochemistry, and immunocytochemistry of the 30-kilodalton major extracellular protein of Mycobacterium tuberculosis[J]. Infect Immun, 1996, 64(8): 3038-3047.

[9] Lim J H, Park J K, Jo E K, *et al*. Purification and immunoreactivity of three components from the 30-32 kilodalton antigen 85 complex in Mycobacterium tuberculosis[J]. Infect Immun, 1999, 67(11): 6187-6190.

[10] Kariyone A, Tamura T, Kano H, *et al*. Immunogenicity of Peptide-25 of Ag85B in Th1 development: role of IFN-gamma[J]. Int Immunol, 2003, 15(10): 1183-1194.

[11] Zlotta A R, Drowart A, Van Vooren J P, *et al*. Superficial bladder tumors and increased reactivity against mycobacterial antigens before bacillus Calmette-Guerin therapy[J]. J Urol, 1998, 159(6): 1885-1891.

[12] Kuromatsu I, Matsuo K, Takamura S, *et al*. Induction of effective antitumor immune responses in a mouse bladder tumor model by using DNA of an alpha antigen from mycobacteria[J]. Cancer Gene Ther, 2001, 8(7): 483-490.

[13] Dheenadhayalan V, Shin K S, Chang C F, *et al*. Cloning and characterization of the genes coding for antigen 85 A, 85B and 85C of Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis[J]. DNA Seq, 2002, 13(5): 287-294.

(编辑　王小宾)

文献标识码的标识方法

为了便于文献的统计和期刊评价，确定文献的检索范围，提高检索结果的适用性，每篇文章或资料应标识 1 个文献标识码。一般设置以下 5 种标准：

A：理论与应用研究学术论文(包括综述报告)

B：实用性技术成果报告(科技)、理论学习与社会实践总结(社科)

C：业务指导与技术管理性文章(包括领导讲话、特约评论等)

D：一般动态性信息(通讯、报道、会议活动、专访等)

E：文件、资料(包括历史资料、统计资料、机构、人物、书刊、知识介绍等)

不属于上述各类的文章以及文摘、零讯、补白、广告、启事等不加文献标识码。

本刊编辑部