

抗体药物偶联物： 精准打击肿瘤的“生物导弹”

文 / 北京大学肿瘤医院 马旭 商晶媛

关键词：抗体药物偶联物；细胞毒性药物；单克隆抗体；连接子；抗肿瘤治疗

相信大家对治疗肿瘤的化疗药、靶向药并不陌生。那么，您是否了解抗体药物偶联物（ADC）呢？它与我们常说的化疗药、靶向药有何异同？它成为肿瘤精准治疗领域研究的热门方向，凭借的又是哪些创新点？下面，我们来给大家简单介绍ADC药物的作用机制，揭开其精准打击肿瘤细胞的奥秘。

一、ADC药物的三重结构

ADC药物之所以能精准打击肿瘤细胞，关键在于其仿照导弹设计的三重结构：细胞毒性药物、单克隆抗体、连接子。这三部分各司其职、协同作战，分别对应导弹的“弹头”“导航”和“桥梁”，从而实现对特定肿瘤细胞的“定点爆破”。

1. 细胞毒性药物：精准打击的“弹头”

要理解ADC药物的精准杀伤原理，首先要了解充当“弹头”的细胞毒性药物。这类药物本身就是作用极强的化疗药，如果直接以游离状态进入人体，会不分好坏地攻击所有快速分裂的细胞，包括肿瘤细胞和正常细胞，根本无法实现精准打击。而ADC药物的巧妙设计破解了这一难题——让“弹头”实现精准打击，使其基本只在肿瘤细胞内部发挥作用。因此，即使只搭载少量化疗药，ADC药物的抗肿瘤效果也远优于传统化疗。

2. 单克隆抗体：精准定位的“导航”

ADC药物精准定位的关键，在于充当“导航”的单

克隆抗体。它能精准识别并结合肿瘤细胞表面独有的“信号”（靶抗原），如同导航精准锁定目的地，带着细胞毒性药物在体内精准游走，稳稳绕开正常组织和细胞，只与肿瘤细胞特异性结合，最大限度避免攻击错误目标。

3. 连接子：智能控制的“桥梁”

ADC药物中的连接子兼具“桥梁”与“智能开关”的双重角色，是这枚“生物导弹”实现精准释药的核心所在。

在人体的血液循环中，它将抗体与细胞毒性药物牢牢结合，从源头上避免药物提前释放，防止损伤正常组织。当ADC药物与肿瘤细胞结合并被吞入细胞内部后，肿瘤细胞内的环境与胞外及正常细胞存在明显差异，这使得连接子更容易断裂，从而保证绝大部分药物仅在靶细胞内释放，最大程度减少对正常细胞的伤害。目前，连接子的稳定性与释药特异性是ADC药物研发的重点方向，科学家正不断优化相关技术，让这个“智能开关”更加灵敏。

二、ADC药物与其他抗肿瘤药物的区别

虽然同为肿瘤治疗药物，但传统化疗药、ADC药物、酪氨酸激酶抑制剂（TKI）和免疫检查点抑制剂（ICI）的作用机制、适用人群、起效特点却有所不同，具体区别见表1。

表1 传统化疗药和新型抗肿瘤药物的特点与区别

对比项	传统化疗药 (细胞毒性药物)	酪氨酸激酶抑制剂 (TKI)	免疫检查点抑制剂 (ICI)	抗体药物偶联物 (ADC)
核心作用机制	类似“地毯式轰炸”，无差别攻击所有快速分裂细胞，既杀伤肿瘤细胞，也损伤正常细胞	精准锁定携带特定基因突变的肿瘤细胞，切断增殖信号，阻止肿瘤生长	类似“松开免疫系统的刹车”，不直接杀伤肿瘤，而是唤醒自身免疫细胞识别并清除肿瘤细胞	类似“生物导弹”，抗体精准定位肿瘤细胞，在细胞内释放强效化疗药，实现定点杀伤
适用人群与疗效	适用范围广，但疗效个体差异大	需经基因检测确认靶点阳性，阳性人群用药疗效显著	需检测程序性死亡受体配体1 (PD-L1) 等生物标志物，部分患者可实现长期获益	需确认靶抗原阳性，兼具靶向性与强效杀伤力
主要不良反应	不良反应较明显，常见骨髓抑制、脱发、恶心呕吐等	不良反应相对温和，常见皮疹、心血管反应等	可能出现免疫相关炎症（如肺炎、肠炎、皮炎等）	不良反应较传统化疗轻，但仍存在毒素相关不良反应（如肝功能损伤、血液毒性等）
代表药物	顺铂、紫杉醇、环磷酰胺等	EGFR (表皮生长因子受体) 抑制剂、ALK (间变性淋巴瘤激酶) 抑制剂、VEGF (血管内皮生长因子) 抑制剂等	帕博利珠单抗、纳武利尤单抗、阿替利珠单抗等	恩美曲妥珠单抗、德曲妥珠单抗、维布妥昔单抗等

三、ADC药物完整的“作战”流程

当三大结构相互配合、各司其职时，ADC药物进入人体后会逐步完成一套完整的精准作战流程，每一步都为“定点杀伤”肿瘤细胞保驾护航。

1.精准识别

单克隆抗体识别肿瘤细胞表面的特定靶抗原，完成精准定位。

2.牢固绑定

抗体与肿瘤细胞结合，确保药物顺利送达目标位置。

3.细胞内吞

肿瘤细胞将结合后的ADC药物整体吞入细胞内部。

4.连接子断裂

在肿瘤细胞内，连接子断裂，释放细胞毒性药物。

5.肿瘤细胞死亡

细胞毒性药物破坏肿瘤细胞DNA复制、微管组装等关键增殖环节，最终导致肿瘤细胞死亡。

值得一提的是，部分ADC药物还能产生独特的“旁观者效应”——肿瘤细胞内释放的杀伤药物，可穿透细

胞膜，杀死周围那些未表达靶抗原的癌细胞。这一特点有效扩大了精准杀伤的范围，解决了肿瘤异质性带来的“漏杀”问题，让这枚“生物导弹”的抗癌效果再上一个台阶。

四、未来展望：持续升级，带来更多希望

第一代ADC药物的代表性药物是2000年美国食品药品监督管理局（FDA）批准上市的吉妥珠单抗，这也是全球首款获批的ADC药物。目前，ADC药物已发展至第三代，为癌症靶向治疗带来了重要突破。

时至今日，ADC药物研发技术仍在不断升级。科研人员正从抗体筛选、连接子优化、细胞毒性药物升级等方向持续努力，致力于降低药物毒副作用、解决靶点耐药性、提高肿瘤组织穿透力。相信未来将有更多新型ADC药物陆续上市，适用的疾病类型也将不断拓展。这枚“生物导弹”，将为更多肿瘤患者带来新的治疗希望。[药物与人](#)

本文编辑：王佳昕