

突变的人 2Ig-B7-H3 蛋白编码基因、重组载体、 包含其的宿主细胞、药物组合物及其应用

技术领域

本发明涉及基因工程领域，特别涉及一种人 2Ig-B7-H3 蛋白编码基因、其编码的蛋白、重组载体、包含其的宿主细胞、药物组合物及应用。

背景技术

T 细胞的活化需要两个不同的信号。第一信号来自 TCR 与抗原肽-MHC 复合物相互作用，第二信号来自 APC 上的 B7 家族分子与其在 T 细胞上的配体 CD28 家族分子相结合产生的协同刺激信号，如 B7-1B7-2 与 CD28,CTLA-4 结合，该途径被称为经典的 B7 途径。

人 B7-H3 基因首先是由 Chapoval 等在人类树突状细胞的 cDNA 文库中发现的，由于其结构类似 B7 家族的基因，因此命名为 B7Homolog 3，简称 B7-H3。它是一种 I 型跨膜糖蛋白，属于免疫球蛋白超家族，在氨基酸序列上与 B7 家族的其他成员在细胞外有 20-27%的同源性。

B7-H3 有着广泛的表达：在转录水平 B7-H3 表达于大多数组织，在蛋白水平上仅表达于少数组织如人体肝、肺、膀胱、睾丸、前列腺、乳房、胎盘和淋巴样器官等；B7-H3 在基因(mRNA)水平和蛋白水平上表达的差异可能与分子的转录后调控有关。

B7-H3 除了在抗原特异性的体液免疫过程中能够调控淋巴细胞增殖，是一个免疫调控分子，近年来又发现它在许多肿瘤细胞中也有着重要的临床意义：即它可能是一个肿瘤抗性的调控因子。

人 B7-H3 基因定位在 15 号染色体上，蛋白在体内有两种不同形式的剪切体：2IgB7-H3 和 4IgB7-H3。2IgB7-H3 胞外段由 IgV-IgC 两个免疫球蛋白结构域组成。申请人希望通过研究发现，2IgB7-H3 的基因突变与肿瘤抗性的相关性。

发明内容

本发明要解决的技术问题是提供一种人 2Ig-B7-H3 蛋白编码基因、其编码的蛋白、重组载体、包含其的宿主细胞及药物组合物及应用，所述人 2Ig-B7-H3 蛋白编码基因对癌症的治疗提供了新的途径。

本发明公开了一种突变的人 2Ig-B7-H3 蛋白编码基因，所述基因具有 SEQ ID NO:1 所示的核苷酸序列。

本发明公开了一种人 2Ig-B7-H3 蛋白，所述人 2Ig-B7-H3 蛋白的编码基因是所述突变的人 2Ig-B7-H3 蛋白编码基因。

本发明公开了一种重组载体，所述重组载体包括载体及其携带的目的基因，所述目的基因是上述技术方案所述突变的人 2Ig-B7-H3 蛋白编码基因。

优选的，所述载体选自由克隆载体、真核表达载体、原核表达载体和穿梭载体。

本发明公开了一种药物组合物，所述药物组合物包括赋形剂以及选择上述技术方案所述人 2Ig-B7-H3 蛋白和所述的重组载体中的一种或几种。

优选的，所述药物组合物为注射液，所述注射液包括药学上可接受的赋形剂以及选自上述技术方案所述的重组载体中的一种或几种。

本发明公开了上述技术方案所述突变的人 2Ig-B7-H3 蛋白编码基因在制备预防和治疗癌症的药物中的应用。

与现有技术相比，本发明提供了一种突变的人 2Ig-B7-H3 蛋白编码基因，由其编码的蛋白，重组载体，以及包括所述基因或蛋白的药物组合物。本发明的基因所编码的蛋白，其调节性表达、相互作用以及信号传递在肿瘤免疫应答过程中起着极其重要的作用，尤其为预防和治疗癌症提供了有利的新途径。

附图说明

图 1 示出了 293T 细胞的流式数据分析结果。

图 2 示出了 SHG44 细胞的流式数据分析结果。

具体实施方式

下面将参照附图更详细地描述本公开的示例性实施例。虽然附图中显示

了本公开的示例性实施例，然而应当理解，可以以各种形式实现本公开而不应被这里阐述的实施例所限制。相反，提供这些实施例是为了能够更透彻地理解本公开，并且能够将本公开的范围完整的传达给本领域的技术人员。

本发明的实施例提供了一种突变的人 2Ig-B7-H3 蛋白编码基因，所述基因是：

SEQ ID NO:1 所示的核苷酸序列。

所述突变的人 2Ig-B7-H3 蛋白编码基因共包含 2765 个碱基，位于 5' 端第 1488 位，发生 C>T 杂合突变，使得在第 1488 位的 C 和 T 碱基各占一半位置。如序列表中所示的 SEQ ID NO:1 中第 1488 位的“y”表示发生 C>T 杂合突变，在第 1488 位处 C 和 T 碱基各占一半位置。

本发明公开了一种人 2Ig-B7-H3 蛋白，所述人 2Ig-B7-H3 蛋白的编码基因是所述突变的人 2Ig-B7-H3 蛋白编码基因。

本领域公知，组成蛋白质的 20 种不同的氨基酸中，除 Met (ATG) 或 Trp (TGG) 分别为单一密码子编码外，其他 18 种氨基酸分别由 2-6 个密码子编码 (Sambrook 等，分子克隆，冷泉港实验室出版社，纽约，美国，第二版，1989，见 950 页附录 D)。即由于遗传密码子的简并性，决定一个氨基酸的密码子大多不止一个，三联体密码子中第三个核苷酸的置换，往往不会改变氨基酸的组成，因此编码相同氨基酸序列的蛋白的核苷酸序列可以不同。本领域人员根据公知的密码子表，从本发明公开的 SEQ ID NO: 1 所示的核苷酸序列，通过生物学方法（如 PCR 方法、点突变方法）或化学合成方法得到所述核苷酸序列，应用到重组技术以及基因治疗当中，因此该部分核苷酸序列都应该包括在本发明范围内。相反，利用本文公开的 DNA 序列，也可以通过本领域公知的方法，例如 Sambrook 等的方法（分子克隆，冷泉港实验室出版社，纽约，美国，第二版，1989）进行，通过修改本发明提供的核酸序列。

本发明的实施例公开了一种重组载体，所述重组载体包括载体及其携带的目的基因，所述目的基因是上述技术方案所述突变的人 2Ig-B7-H3 蛋白编码基因。

其中，所述目的基因还可以包括调控序列，例如所述一种或几种目的基因表达的启动子、终止子和增强子。所述目的基因也可以包括标记基因(例如，

编码 β -半乳糖苷酶、绿色荧光蛋白或其它荧光蛋白的基因)或其产物调节其它基因表达的基因。所述目的基因除可以是 DNA 外,还可以是 mRNA、tRNA 或 rRNA,还可以包括通常与转录序列相关的相关转录调控序列,例如转录终止信号、聚腺苷酸化位点和下游增强子元件。

所述载体可以是本领域常用的各种能携带目的基因的载体以及技术发展改进的可用的各种能携带目的基因的载体。所述载体例如,质粒(裸 DNA)、脂质体、分子耦联体、多聚物和病毒。

所述质粒(裸 DNA)可以携带目的基因,该携带有目的基因的质粒可以直接注射或通过基因枪、电穿孔及电融合技术导入到组织细胞中。此外,超声波有助于提高质粒的转移效率。超声波配合微泡回声比差剂可提高细胞膜的通透性,从而显著提高裸 DNA 的转移和表达效率。这项胞膜渗透技术可在细胞膜表面瞬间制造小孔,DNA 则趁机进入细胞内。

所述脂质体是由脂质双分子层组成的颗粒,可介导目的基因穿过细胞膜。所述脂质可以是来源于蛋黄和大豆的以卵磷脂(磷脂酰胆碱,PC)为主的天然磷脂;也可以是二棕榈酰磷脂酰胆碱(DPPC)、二棕榈酰磷脂酰乙醇胺(DPPE)、二硬脂酰磷脂酰胆碱(DSPC)等合成磷脂;还可以含有胆固醇。优选的脂质体为阳离子脂质体,其主要由带正电荷的脂类及中性辅助脂类以等摩尔混合而成。该带正电荷的脂质体与带负电荷的 DNA 之间可有效地形成复合物,并通过内吞作用移入细胞内。

所述多聚物,即利用阳离子多聚体,如多聚左旋赖氨酸上的正电荷与 DNA 上的负电荷结合发生电性中和,而形成稳定的多聚物/DNA 复合物。所得阳离子多聚体与 DNA 的复合物仍带正电荷,可与细胞表面带负电荷的受体结合,而被渗入至细胞内。

所述分子耦联体是将目的基因外源性 DNA 共价结合到细胞表面特异受体的配基或单克隆抗体或病毒胞膜蛋白上,利用特异的结合特性介导外源性基因导入至特定类型的细胞中。

病毒通常可以高效率地进入特定的细胞,表达自身蛋白,产生新的病毒粒子,因此被改造的病毒首先成为了基因治疗的载体。例如,慢病毒载体、反转录病毒载体、腺病毒载体、腺相关病毒载体及单纯疱疹病毒载体等。

术语“表达载体”是指包含重组多核苷酸的载体，该重组核苷酸含有可操作地连接到待表达核苷酸序列的表达控制序列。表达载体包括本领域已知的所有表达载体，包括引入重组多核苷酸中的粘粒、质粒（例如，裸露的或包含在脂质体中的质粒）和病毒（例如，慢病毒、逆转录病毒、腺病毒和腺相关病毒）。

术语“慢病毒”属于逆转录病毒科。慢病毒能够感染分裂期细胞和非分裂期细胞。慢病毒感染后，可以将大量的遗传信息递送到宿主细胞，并长时间持续稳定地表达，同时能够随细胞分裂稳定遗传下去。因此慢病毒是导入外源基因的最有效工具之一。慢病毒的实例包括人类免疫缺陷病毒(HIV)、猴免疫缺陷病毒(SIV)、马传染性贫血(EIA)、猫免疫缺陷病毒(FIV)。

慢病毒载体可以将外源基因有效地整合到宿主染色体上，从而达到持久性表达。在感染能力方面可有效地感染神经元细胞、肝细胞、心肌细胞、肿瘤细胞、内皮细胞、干细胞等多种类型的细胞，从而达到良好的基因治疗效果。

优选地，本发明采用慢病毒载体。

本发明还提供了一种宿主细胞，其中，所述宿主含有本发明所述的重组载体。将含有本发明人突变的人 2Ig-B7-H3 蛋白编码基因的重组载体转化到宿主体内，可以用于研究其与肿瘤细胞表达的关系。优选所述宿主选自大肠杆菌、239 细胞和 SHG44 细胞中的一种或几种。其中，大肠杆菌作为基因工程菌，既可以含有本发明重组克隆载体以实现对本发明人的突变的人 2Ig-B7-H3 蛋白编码基因的扩增，也可以含有本发明重组表达载体以实现对本发明人的突变的人 2Ig-B7-H3 蛋白编码基因的大量表达。当所述重组载体为重组腺病毒载体时，该载体可以在 SHG44 和 239 细胞中得到扩增。

本发明的实施例公开了一种药物组合物，所述药物组合物包括赋形剂以及选择上述技术方案所述人 2Ig-B7-H3 蛋白和所述的重组载体中的一种或几种。

所述药物接受的赋形剂指无毒固态、半固态或液态填充剂、稀释剂、包囊材料或其他制剂辅料，例如，包括但不限于盐水、缓冲盐液、葡萄糖、水、甘油、乙醇及其混合物。所述药物组合物适于胃肠外、舌下、脑池内、阴道

内、腹膜内、直肠内、颊内或表皮给药。

胃肠外给药包括静脉内、肌内、腹膜内、胸骨内、皮下、关节内注射和输注。适于胃肠外给药的药物组合物包括无菌水溶液或非水溶液、分散液、悬浮液或乳液，以及用于在临使用前在无菌可注射溶液或分散液中配制的粉末。适宜的水性或非水性载体、稀释剂、溶剂或赋形剂包括水、乙醇、甘油、丙二醇、聚乙二醇、羧甲基纤维素、植物油和可注射的有机酯如油酸乙酯。这些组合物还可以含有防腐剂、润湿剂、乳化剂、保护剂和分散剂佐剂，例如肌醇、山梨醇和蔗糖。优选加入渗透压调节剂如糖类、氯化钠、氯化钾。

表皮给药包括在皮肤、黏膜上以及在肺和眼表面给药。这样的药物组合物包括粉剂、软膏、滴剂、透皮贴剂、离子电渗疗法装置以及吸入剂等。直肠或阴道给药的组合物优选为栓剂，它可以通过将本发明的重组载体与适宜的非刺激性赋形剂如可可脂、聚乙二醇或栓剂蜡混合制备，所述赋形剂或载体在室温为固态，在体温下为液态，因此在直肠或阴道腔内熔化并释放出活性化合物。

优选地，所述药物组合物为注射液，所述注射液包括药学上可接受的赋形剂以及选自本发明所述的人葡萄糖激酶突变体编码基因和本发明所述的重组载体中的一种或几种。

优选的，所述药物组合物为注射液，所述注射液包括药学上可接受的赋形剂以及选自上述技术方案所述的重组载体中的一种或几种。

本发明的实施例公开了上述技术方案所述突变的人 2Ig-B7-H3 蛋白编码基因在制备预防和治疗癌症的药物中的应用。

在鼠的几种肿瘤细胞株异位表达后可以诱导肿瘤特异性细胞毒性 T 淋巴细胞活化，从而延缓癌细胞的生长甚至完全消除肿瘤，转染的癌细胞株植入小鼠后，可以明显延长小鼠的生存期。

下面通过实施例来进一步说明本公开的技术方案。本领域技术人员应该明了，所述实施例仅仅是帮助理解本公开，不应视为对本公开的具体限制。

为使本领域具有普通知识的人员可了解本公开的特点及效果，以下谨就说明书及申请专利范围中提及的术语及用语进行一般性的说明及定义。除非另有指明，否则文中使用的所有技术及科学上的字词，皆具有本领域技术人

员对于本公开所了解的通常意义，当有冲突情形时，应以本说明书的定义为准。

下述实施例中所使用的实验方法如无特殊说明，均为常规方法。

下述实施例中所用的材料、试剂等，如无特殊说明，均可从商业途径得到。

实施例 1

人 2Ig-B7-H3 蛋白编码基因

突变的人 2Ig-B7-H3 蛋白编码基因共包含 2765 个碱基，位于 5' 端第 1488 位，发生 C>T 杂合突变，使得在第 1488 位的 C 和 T 碱基各占一半位置。该突变的人 2Ig-B7-H3 蛋白编码基因的核苷酸序列如 SEQ ID NO:1 所示。如序列表中所示的 SEQ ID NO:1 中第 1488 位的 “y” 表示发生 C>T 杂合突变，在第 1488 位处 C 和 T 碱基各占一半位置。

实施例 2

重组载体构建

在 pIRES2-EGFP 载体的 NheI 和 NotI 酶切位点之间插入序列表的 SEQ ID NO:1 所示的核苷酸序列，得到重组质粒 pIRES2-EGFP/2Ig-B7-H3。

1、采用 LipofectamineTM2000 阳离子脂质体转染试剂盒并按试剂盒说明书操作，将重组质粒 pIRES2-EGFP/2Ig-B7-H3 导入 239T 细胞，得到重组细胞。

2、将步骤 1 得到的重组细胞接种至含 5%（体积比）新生牛血清的 DMEM/F12 培养基，然后在 37℃、5%CO₂ 的培养箱中培养 48 小时，然后收集上清液。

3、取步骤 2 得到的上清液，用 0.45 μm 滤膜过滤并收集滤液，然后调 pH 至 7.4。

4、将步骤 3 得到的滤液进行亲和层析纯化。

平衡缓冲液：含 0.5M NaCl 的 pH7.4、0.5M 的 Tris-HCl 缓冲液；

洗脱液：pH3.0、0.1M 的 Gly-HCl 缓冲液。

先用平衡缓冲液洗涤 3 个柱体积，然后用洗脱液洗涤目标物，流速均为 5mL/min。

A280nm 检测紫外吸收峰。

采用收集管收集目标峰，然后将收集管中的溶液转移至透析袋中，在 pH7.4、0.01M PBS 缓冲液中进行透析，得到人 2Ig-B7-H3 蛋白。

实施例 3

人 2Ig-B7-H3 蛋白编码基因在细胞表面的表达

为了检测 2IgB7-H3 在细胞表面的表达，用实施例 2 得到的载体及阴性对照慢病毒感染 SHG44、293T 细胞。在感染后收细胞，流式检测细胞表面 2IgB7-H3 的表达。

1、材料和仪器

目的细胞：SHG44、293T。

培养基：DMEM+10%FBS+1%P/S。

流式检测试剂：2IgB7-H3 流式抗体（人）。

流式仪器：BD FAS Aria Cell Sorter。

2、实验步骤 1) 细胞培养：

将用实施例 2 得到的载体及阴性对照慢病毒感染的 SHG44、293T 细胞在 5% CO₂，37℃ 二氧化碳培养箱中培养。

2) 感染细胞：

(1) 将处于对数生长期的 SHG44、293T 细胞进行胰酶消化，制成细胞悬液。

(2) 将 SHG44、293T 细胞悬液接种于 6 孔板中，5% CO₂，37℃ 二氧化碳培养箱中培养过夜。

(3) 根据病毒滴度各孔中分别加入适量的实施例 2 所制备的载体和阴性对照病毒，SHG44 的 MOI 为 100；293T 的 MOI 值为 2，实验分组如下：

293T			
LV-NC	LV-2IgB7-H3-w t-	LV-2IgB7-H3-m u-	LV-2IgB7-H3-wt+ LV-2IgB7-H3-mu
SHG44			
LV-NC	LV-2IgB7-H3-w t	LV-2IgB7-H3-m u	LV-2IgB7-H3-wt+ LV-2IgB7-H3-mu

感染 48 小时后，拍照记录。

3) 细胞染色及流式检测

- i) 去除培养基, 用 PBS 洗两次, 用胰酶消化底面贴壁的细胞, 收集细胞, 1000rpm 离心 5 分钟。
- ii) 去上清, 1ml PBS 重悬细胞, 1000rpm 离心 5 分钟。
- iii) 去上清, 每个样品用 500ul PBS 重悬细胞, 轻轻吹匀。
- iv) 每组分别加入 2IgB7-H3 流式抗体及同型对照, 轻轻混匀。
- v) 避光 4℃ 孵育 30 分钟。
- vi) 1000rpm 离心 5 分钟, 去上清, 1ml PBS 重悬细胞。
- vii) 1000rpm 离心 5 分钟, 去上清, 500ul PBS 重悬细胞。
- viii) 上机流式检测。

4、实验结果

流式数据分析

293T 细胞的流式数据分析结果如图 1 所示。

SHG44 细胞的流式数据分析结果如图 2 所示。

5、结论

由结果可知, 抗原提呈细胞 293T 和 SHG44 细胞的 WT+MT 组的 CD276 的平均荧光强度均高于 WT 组和 MT 组, 即 WT 和 MT 组的 CD276 的表达量较高。

实施例 4

在抗癌方面的应用

将液氮冻存的小鼠肝癌 H22 细胞于 37 0C 水浴锅中快速解冻, 细胞密度调至 $1 \times 10^7 / \text{mL}$, 腹腔接种 2 只 BALB/c 小鼠, 每只 0.2mL。待小鼠腹部胀大后, 将小鼠颈椎脱臼处死, 消毒腹部, 抽取腹水合并, 用 PBS 调整细胞密度至 $1 \times 10^7 / \text{mL}$, 皮下接种 20 只 BALB/c 小鼠, 每只 0.2mL。12 天后将小鼠分成两组, 每组 10 只, 进行如下处理:

第一组: 不做处理, 不接种任何治疗药物;

第二组: 腹部皮下注射人 2Ig-B7-H3 蛋白, 免疫 3 次(每次 0.2mL), 单次免疫剂量为 20ug/ 只;

按种肿瘤细胞后第 12 天进行第一次免疫:第 15 天进行第二次免疫:第 18

天进行第三次免疫。从第二天免疫开始，每天观察肿瘤生长情况，记录肿瘤大小，按以下公式计算肿瘤体积： $V=ab^2/2$ (V-体积，a-肿瘤长径，b-肿瘤短径)。肿瘤体积变化见表1。

	接种肿瘤后 10 天肿瘤体 积 (mm ³)	接种肿瘤后 13 天 肿 瘤 体 积 (mm ³)	接种肿瘤后 16 天 肿 瘤 体 积 (mm ³)	接种肿瘤后 19 天 肿 瘤 体 积 (mm ³)
第一组	300	500	700	900
第二组	300	350	380	400

从结果可以看出，人 2Ig-B7-H3 蛋白对皮下接种的诱导型肝癌模型有明显的治疗作用。人 2Ig-B7-H3 蛋白治疗后皮下肿瘤的生长速度明显减慢，肿瘤体积变小。

实施例 5

将人肺腺癌细胞 PC-9 培养于含 100mL/L 胎牛血清的 DMEM 培养基中，以 $1 \times 10^5/\text{mL}$ 的细胞浓度植入圆形玻底培养皿($\Phi=35\text{mm}$)， 36°C ，5%CO₂ 细胞培养箱中培养 22h 后，弃去培养液，平均分成 10 份，加入用 DMEM 培养基溶解的人 2Ig-B7-H3 蛋白($12 \mu\text{M}$ ，冰浴预冷)(以下简称“用药”)；冰浴避光孵育 2h 后，分别弃去多肽溶液，并用预冷 PBS 洗涤 2 次。

在操作过程中，观察并记录微管蛋白厚度(即微管壁厚度)的变化，观察结果显示，在所有 10 份试验中，人肺腺癌细胞 PC-9 的微管蛋白厚度均出现变薄的现象，具体结果如表 2 所示。从表 2 可知，用药后的微管蛋白厚度均为用药之前的 $80\% \pm 2\%$ ，说明本发明的蛋白都能破坏癌细胞的微管动力学，起到阻止癌细胞增殖的抗有丝分裂剂的作用(减慢或阻止癌细胞的有丝分裂)。

表 2

	微管壁厚度 (nm)	
	用药前	用药 10 周后
人 2Ig-B7-H3 蛋白	5.0	4.0

实施例 6

实验对象为肺腺癌患者，临床 IV 期，将所述合成多肽溶解于 PH 值为

7.4PBS(Hyclone)溶液中，浓度调至 2.5mg/ml，每次上臂皮下注射 200ug 后覆盖 5%Aldaracream(iNova Pharmaceuticals Australia Pty Ltd.)，每周一次，12 周为一个周期。分别用 ELISA 检测用药前、用药 3 周、7 周、11 周的 IFN- γ 的分泌情况，具体实施例所用合成多肽以及用药前后的测试结果如表 3 所示。

从表 3 可以看出，在用药后，T 细胞分泌的 IFN- γ 水平具有明显升高的趋势，甚至出现了指数型增长的情况，说明使用了本发明的蛋白能增加肺腺癌患者外周血的肿瘤杀伤能力，进一步证明了本发明的效果。推测可能是本发明提供的蛋白对于治疗肺腺癌具有明显的疗效，通过与肺腺癌细胞的特异性结合，诱导癌细胞产生树突状细胞，形成抗原呈递细胞，进而刺激体内杀伤性 T 细胞的产生，实现对于肺腺癌的治疗。

随后，用体内无癌细胞的志愿者替代肺腺癌患者重复上述试验，并用 ELISA 检测用药前、用药 3 周、7 周、11 周的 IFN- γ 的分泌情况，发现并无明显的波动，说明本发明的合成多肽对于无癌细胞的机体没有刺激分泌 IFN- γ 的作用，毒副作用较小。

表 3

	IFN- γ 浓度 (pg/ml)			
	用药前	用药 5 周后	用药 10 周后	用药 15 周后
人 2Ig-B7-H3 蛋白	18.0	50.0	210.5	680.9

以上实施例的说明只是用于帮助理解本发明的方法及其核心思想。应当指出，对于本技术领域的普通技术人员来说，在不脱离本发明原理的前提下，还可以对本发明进行若干改进和修饰，这些改进和修饰也落入本发明权利要求的保护范围内。

对所公开的实施例的上述说明，使本领域专业技术人员能够实现或使用本发明。对这些实施例的多种修改对本领域的专业技术人员来说将是显而易见的，本文中所定义的一般原理可以在不脱离本发明的精神或范围的情况下，在其它实施例中实现。因此，本发明将不会被限制于本文所示的这些实施例，而是要符合与本文所公开的原理和新颖特点相一致的最宽的范围。

权利要求书

1. 一种突变的人 2Ig-B7-H3 蛋白编码基因，其特征在于，所述基因具有 SEQ ID NO:1 所示的核苷酸序列。
2. 一种人 2Ig-B7-H3 蛋白，其特征在于，所述人 2Ig-B7-H3 蛋白的编码基因是权利要求 1 所述突变的人 2Ig-B7-H3 蛋白编码基因。
3. 一种重组载体，所述重组载体包括载体及其携带的目的基因，其特征在于，所述目的基因是权利要求 1 所述突变的人 2Ig-B7-H3 蛋白编码基因。
4. 根据权利要求 3 所述的重组载体，其特征在于，所述载体选自由克隆载体、真核表达载体、原核表达载体和穿梭载体所组成的组。
5. 根据权利要求 3 所述的重组载体，其特征在于，所述载体选自由 pIRES2-EGFP、pCMVp-NEO.BAN、pEGFT-Actin、慢病毒载体和腺病毒载体所组成的组。
6. 一种宿主细胞，其含有权利要求 3-5 中任意一项所述的重组载体。
7. 根据权利要求 6 所述的宿主细胞，其特征在于，所述宿主细胞选自 239T 细胞、SHG44 细胞中的一种或几种。
8. 一种药物组合物，其特征在于，所述药物组合物包含药学上可接受的赋形剂以及选自权利要求 1 所述的突变的人 2Ig-B7-H3 蛋白编码基因、权利要求 2 所述的人 2Ig-B7-H3 蛋白、权利要求 3~5 中任一项所述的重组载体和权利要求 6~7 中任一项所述的宿主细胞中的一种或几种。
9. 根据权利要求 8 所述的药物组合物，其特征在于，所述药物组合物为注射液。
10. 权利要求 1 所述突变的人 2Ig-B7-H3 蛋白编码基因、权利要求 2 所述的人 2Ig-B7-H3 蛋白、权利要求 3~5 中任一项所述的重组载体和权利要求 6~7 中任一项所述的宿主细胞在制备预防或治疗癌症的药物中的应用。
11. 权利要求 11 所述的应用，其特征在于，所述癌症为肝癌、肺癌、前列腺癌、胰腺癌、小肠癌、结肠癌以及宫颈癌。