

行政院原子能委員會
委託研究計畫研究報告

【診斷子宮頸癌 ^{111}In -Chi-Cx-99-liposome 之研製及應用研究】

【Production and Application of ^{111}In -Chi-Cx-99-liposome in
Diagnosis of Cervical Cancer】

計畫編號：**982001INER064**

受委託機關(構)：台北市立聯合醫院婦幼院區

計畫主持人：袁九重 院長

核研所聯絡人員：徐維荃，李德偉 博士

聯絡電話：02-28757399

E-mail address：jyyeh@vghtpe.gov.tw

報告日期：11-27-2009

中文摘要

上皮細胞衍生之癌症包括肺癌、乳癌、子宮頸癌、卵巢癌、胰臟癌等等皆有研究顯示其細胞中有角質素 19 (cytokeratin 19, CK19)之大量表現，而其表現強弱及發生率與癌症之轉移有關。我們的研究亦發現在肺癌，乳癌，卵巢癌，子宮頸癌的癌組織切片中有角質素 19 的大量表現，在上述幾種癌症的細胞株亦發現角質素 19 大量表現於細胞膜表面。據此，我們發展出一株對角質素 19 具專一性的小鼠單株抗體名為 Cx-99，再據此單株抗體經由分子生物修飾方式建立出一株人/鼠嵌合抗體，希望能用此專一性抗體發展出應用於人體之診斷試劑或是治療藥物，並減低人抗鼠抗體反應(HAMA reaction)所產生之副作用。微脂體包覆藥物的劑型用於癌症治療目前已有不錯的成效，原因在於癌症組織的血管內皮細胞間隙相對於正常組織微血管疏鬆，微脂體較易進入組織間，對正常組織影響不大，從而降低化療藥物的副作用。微脂體可包覆放射性治療藥物或是化學性細胞毒物，本計畫即是打算將放射性同位素 ^{111}In 包覆於微脂體內，再於此微脂體外接上我們發展出的嵌合抗體 MAb Chi-Cx-99，形成 ^{111}In -Chi-Cx99-liposome 複合物，並進行此複合物的特性化檢測、體外細胞毒殺試驗，以及異體腫瘤移植動物實驗，以其發展專一性放射性抗癌藥物。本計畫預計以 2 年時間完成，本年度(第一年)的工作項目及內容如下。1. 大量抗體製備純化，2. ^{111}In -Chi-Cx99-liposome 複合物合成及特性化檢測，3. 體外細胞株毒性試驗。在抗體生產純化方面，經過 14 批次的生產純化，得到約 16 毫克的 MAb Chi-Cx-99 單株抗體蛋白質，經過 SDS-PAGE 以及 ELISA 的鑑定，純度在 90%以上，對抗

原的結合力價也極佳。實驗初期我們採用台灣微脂體公司所提供的包覆 doxorubicin 的微脂體 doxisomeTM 作為結合抗體的材料。所得之免疫微脂體經過粒徑大小，ELISA 以及蛋白質檢測證明已成功將抗體結合於 doxisomeTM，形成 MAb Chi-Cx-99-doxisome 免疫微脂體。並於細胞毒殺以及動物腫瘤實驗中得到相對較佳之腫瘤毒殺效果。