

抗體-酵素融合蛋白用於選擇性癌症治療

本院覽號

12A-1120828

公告日期

2024-08-21

智財權狀態

美國臨時案已申請

摘要

我們利用哺乳動物膜篩選平台(ECSTACY)，以抗癌藥物CPT-11的醣代謝產物(SN-38G)進行人類葡萄糖醛酸(hBG)突變酶的篩選。我們成功篩選出活性增加約40倍的人類葡萄糖醛酸突變酶hBG3、hBG10和hBG19，且相較於大腸桿菌葡萄糖醛酸在血清中有較好的穩定性。所篩選出的hBG10突變酶與未突變的hBG在老鼠體內有相似藥物動力學。在hBG轉基因小鼠中，hBG10誘導抗體的濃度較大腸桿菌葡萄糖醛酸酶(eBG)低200到300倍。以靜脈注射抗體-hBG10 (免疫酶)到表現唾液酸-Tn抗原的人類大腸腫瘤的小鼠體內，小鼠體內的腫瘤有顯著變小。此外，免疫酶能延長小鼠的存活時間，並增加抗癌藥物CPT-11的抗腫瘤的活性。相較微生物衍生酵素，以基因工程改變人類酵素，在治療應用方面是最好的替代方法。

創作人

羅傳倫、林俊宏

技術優勢

- 哺乳動物膜篩選平台可用於篩選人類葡萄糖醛酸突變酶
- 開發選擇性的癌症治療並降低治療時的副作用

應用範圍

- 癌症治療
- 酵素替代療法



中央研究院
ACADEMIA SINICA