

抗微生物胜肽TP4治療癌症之用途

本院覽號

10A-1041124

公告日期

智財權狀態

美國臨時案已申請、台灣(發明)I602572放棄維護

摘要

TP4為一種陽離子抗菌胜肽，TP4能選擇性的毒殺惡性乳癌細胞，特別是三陰性惡性乳癌。利用動物模式進行驗證，發現TP4具有良好體內治療效果，顯示TP4能夠應用在人類惡性乳癌的治療。TP4的作用機轉與FOSB蛋白質誘導有關。

技術優勢

相較於傳統應用於乳癌治療之化學治療藥物對於正常或變異細胞不具有選擇性，並且會產生全身性副作用；陽離子抗菌胜肽TP4對於正常細胞的毒殺效果較輕微而對於腫瘤細胞具有強烈毒殺能力。相較於傳統化療藥物容易造成惡性腫瘤細胞產生變異性進而形成具有抗藥性型態之惡性腫瘤細胞，目前利用抗菌胜肽進行治療較不易有抗抗菌胜肽之腫瘤細胞形成。CAP所帶有的陽離子電荷會影響其抗癌活性。類似的抗乳癌陽離子抗菌胜肽，NRC03與NRC07所帶有之正電荷數為3與7；因此NRC07之抗癌活性較佳。TP4所帶有之電荷數為10，在同樣劑量下，TP4就能造成約50%乳癌細胞死亡；在同樣劑量下，NRC03與NRC07僅造成約20%與40%細胞死亡。三陰性乳癌目前並無治療標靶。根據目前文獻報導，三陰性乳癌的可能標靶為FRA1蛋白或是PARP蛋白質。兩者在三陰性乳癌病患中均大量表現，因此可以透過抑制這兩種蛋白質達到抑制腫瘤生長之目的。不同於目前的治療方式，我們發現FOSB在三陰性乳癌細胞中並不會表現，而誘導FOSB的表現對於三陰性乳癌細胞的產生強烈細胞毒性，特別的是過去並不知道傳統的小紅莓類化療藥物也能誘導FOSB大量表達，顯示FOSB的誘導也能作為一種預後因子或是治療標靶。因此不同於現行之治療之方式，我們採用的是一種誘導表達的策略達到治療之效果。

應用範圍

治療惡性乳癌。 治療三陰性惡性乳癌。 治療細胞膜表面帶有負電荷類型之癌症。 取代或搭配傳統化療藥物(小紅莓或紫杉醇)。 FOSB可作為一種預後因子或標靶因子。

創作人

陳志毅、丁振紘



中央研究院
ACADEMIA SINICA