

篩選可促進細胞生產腦啡肽酶的藥物之高效螢光篩選系統

本院覽號

11A-980630

公告日期

智財權狀態

美國臨時案已申請、美國US9,074,238放棄維護、美國臨時案已申請

摘要

對於治療阿茲海默症，清除新生成的A β 肽是新近熱門的策略之一，腦啡肽酶(NEP)被視為清除A β 內切勝肽酶。在此研究中，我們合成淬滅螢光之勝肽受質來偵測腦啡肽酶的活性，而此勝肽所採用的是A β 前七個胺基酸殘基。一螢光分子連接在勝肽的C端半胱氨酸側鏈上，其發出的螢光會被存在於N端的一淬滅分子所消滅。但當此勝肽受質被內切勝肽酶水解，便會放出螢光。而我們實驗的結果也顯示了此檢測系統對於腦啡肽酶(NEP)與胰島素降解酶(IDE)有極高的靈敏性，而對於其他的A β 酶則呈現相當低的靈敏性。此外，基於我們的發現，一套利用細胞進行之檢測系統已建立成形，可用於篩選能夠促進人類神經瘤母細胞上腦啡肽酶產量的藥物以治療阿茲海默症。

技術優勢

我們的勝肽受質，合成容易，產率高，可用盤式螢光偵測儀進行快速偵測。對於腦啡肽酶(NEP)與胰島素降解酶(IDE)有極高的靈敏性，而對於其他的A β 酶則呈現相當低的靈敏性，可偵測到0.46 nM 腦啡肽酶。雖有其他專利可比較細胞腦啡肽酶產量，但需用顯微鏡掃描細胞影像，無法像我們的方法僅用200 μ l細胞培養液即可偵測，因此可用來進行高速篩選能夠促進細胞腦啡肽酶產量的藥物。每次反應可僅用158 ng勝肽受質，因此1 mg 勝肽受質可篩選超過六千個藥物。

應用範圍

腦啡肽酶的高靈敏度偵測 胰島素降解酶的高靈敏度偵測 篩選能夠促進細胞腦啡肽酶產量的藥物 治療阿茲海默症

創作人

陳佩燁、王勝仕、胡朝榮



中央研究院
ACADEMIA SINICA