

行政院原子能委員會
委託研究計畫研究報告

ErbB-2 乳癌標靶造影藥物之先期研究
Preliminary Study of ErbB-2 Receptor-targeting Tracer

計畫編號：972001INER056

受委託機關(構)：長庚大學

計畫主持人：魏孝萍

核研所參與人員：許維倫、廖美秀、沈立漢

聯絡電話：(03)-2118800 轉 5388

E-mail address：spwey@mail.cgu.edu.tw

報告日期：民國 97 年 11 月 29 日

中文摘要

背景：乳癌至今仍為全球婦女健康的最大威脅之一。高危險的乳癌包括發現結節的腫瘤組織、高或中度侵犯性的表現型、內分泌受體(-)及Her2/neu受體(+)者。ErbB-2受體與ErbB-1、ErbB-3及ErbB-4同屬receptor tyrosine kinase家族中的ErbB成員。ErbB-2受體在許多正常器官或組織的表現不高，卻經常過度表現於臨床預後不良的上皮性腫瘤，因此成為標靶治療的對象。Herceptin為第一個廣泛用於治療轉移性乳癌的ErbB-2受體標靶治療藥物，但對一些病人具有心臟毒性。與大分子抗體蛋白比較，胜肽具備較低的生物毒性、較高的靶器官對背景比值以及較快的血液廓清。本研究擬研製會特異性結合ErbB-2受體的放射性同位素標幟KCCYSL衍生物，並以ErbB-2(+)乳癌細胞評估其生物特性，第一年工作為GSGKCCYSL胜肽製備。

材料與方法：利用胜肽合成器以固相Fmoc (fluorenylmethoxycarbonyl)胜肽合成法依據 Gly-Ser-Gly-Lys-Cys-Cys-Tyr-Ser-Leu 之胺基酸序列逐步合成GSGKCCYSL胜肽，每加入一個Fmoc保護胺基酸後皆以Kaiser試驗確認完成偶合反應。合成的GSGKCCYSL胜肽以PIC逆相高效能液態色層分析法及220 nm吸光度分析純度。

結果：本研究以胜肽合成器合成GSGKCCYSL胜肽76.5毫克，產率為83%，以PIC逆相高效能液態色層分析法及以質譜儀分析確認其純度。

結論：以胜肽合成器可以合成較大量的 GSGKCCYSL 胜肽，其純度可被 PIC HPLC 及質譜儀確認。

關鍵詞：ErbB-2 乳癌標靶造影藥物，胜肽合成，胜肽分析