

行政院原子能委員會
委託研究計畫研究報告

診斷腦腫瘤 Tc-99m-Liposome 造影劑製備及應用
Preparation and application of Tc-99m-Liposome as a diagnostic
imaging agent for brain tumors

計畫編號： 982001INER066

受委託機關(構)：南台科技大學

計畫主持人： 吳文海 教授

共同主持人：羅建苗 教授

核研所聯絡人：李德偉、游佳瑜、陳亮承、祁式儀

聯絡電話：0958227352

E-mail address：wh0806@mail.stut.edu.tw

報告日期：98 年 11 月 27 日

中文摘要

多形性膠原母細胞瘤 (glioblastoma multiforme, 簡稱 GBM) 為腦部最常見的原發性神經系統腫瘤，目前臨床上無論使用那一種治療方式罹此惡性腫瘤往往導致高復發率及高死亡率。本研究將設計一多功能之放射性標誌免疫微脂體試劑 (radioimmunoliposome, 簡稱 RIL)。透過於微脂體表面耦合抗-ErbB1 及抗-運鐵蛋白 (transferrin, 簡稱 TfR) 之兩種單株抗體，並同時於微脂體核內包埋鎘-99m 及銻-188 放射性核種。此多功能免疫微脂體一方面在於辨識 GBM 上過度表現之 ErbB1 受器及血腦屏蔽上內生之運鐵蛋白轉運受器，以增強藥物對腫瘤的特異性結合及使藥物易於通過血腦屏蔽；另一方面在於利用 ^{188}Re 藉其同時具有 γ 線及 β 線達到對腦瘤造影及治療之功效。

PEG 修飾之奈米微脂體 (pegylated liposome) 用於被動標靶腫瘤的載體，以製備溫度 65°C 製備微脂體時，隨著磷脂質濃度的下降，微脂體粒徑幾乎保持定值，並無變小的趨勢，微脂體粒徑約 80~90 nm，與一般論文發表值相近。但以相轉移溫度 81°C 製備微脂體時，隨著磷脂質濃度的下降，微脂體粒徑也隨著變小，微脂體粒徑可低至 57 nm。本研究結果顯示，於 81°C ，低磷脂質濃度下，可獲得粒徑小的奈米微脂體。

^{188}Re -BMEDA 及 ^{188}Re -BMEDA-liposome 之標誌效率分別為

98%及 63%。另外，適合評估人類 GBM 之 Fischer/F98 神經膠質腫瘤動物模式已予以建立。透過自發放射顯影術 (autoradiography) 影像能清楚區分其腦腫瘤/正常腦組織之區域，並顯示高達 10 倍之腦腫瘤/正常腦組織吸收比 (T/NT)。因此目前結果顯示所設計多功能免疫微脂體試劑之潛力，並將進一步推展具主動標靶功能 RIL 之研發。

關鍵字：被動標靶、主動標靶、多形性膠原母細胞瘤、放射性標誌
免疫微脂體、ErbB1、運鐵蛋白受器