

利用細菌作為癌症檢測及治療之應用

林哲勤¹、吳佳霈¹、孟孟孝²、趙雲鵬³、姜中人^{1*}

¹ 中興大學生物科技學研究所

² 中國醫藥大學醫學檢驗生物技術學系

³ 逢甲大學化學工程學系

國科會計畫編號：NSC 99-2313-B-039-003-MY3

摘要(Abstract)

癌症是現今上最為普遍的疾病之一，其中乳癌是造成女性癌症的主要死因之一。在乳癌的病患中，發現有 30% 的患者被診斷出癌細胞表面有第二表皮生長因子(Her2/neu)大量表現的情況，此現象往往造成乳癌病患在治療上預後不佳。因此，在許多研究上，利用癌細胞表面大量表現 Her2/neu 的現象，做為標靶治療的策略。

凋亡蛋白(apoptin)，來自於雞貧血病毒(chicken anemia virus)的蛋白，其造成腫瘤細胞凋亡但不傷害非癌化細胞的特性已受到許多研究的關注。雖然凋亡蛋白在腫瘤細胞內可以有效的達到細胞凋亡的現象，但是凋亡蛋白從細胞外要進入細胞內的情況卻不佳，因此須選擇適合的載體將凋亡蛋白送入細胞內，使其發揮細胞凋亡之功能性。

過去的研究中，一些厭氧菌及兼性厭氧菌利用其厭氧之特性，細菌會趨向腫瘤中心壞死區，但是對於非中心壞死區域或小的囊腫組織，細菌則無法達到毒殺腫瘤細胞之作用。為了解決此問題，本實驗利用非致病性 *E. coli* 菌株 C41(DE3)，使其外膜表現抗 Her2/neu 的親和體(affibody)，利用抗 Her2/neu 的 affibody 使細菌對於 Her2/neu 陽性的乳癌細胞株 SKBR3 具有標靶性。在螢光顯微鏡的結果下，具有標靶性的細菌可以黏附於 SKBR3 細胞上，並且進入到細胞內，但在 Her2/neu 陰性的乳癌細胞株 MDA-MB-231 則未觀察到。由此更進一步的利用細菌為載體送入表現凋亡蛋白之基因，促使腫瘤細胞凋亡，以解決凋亡蛋白進入細胞的問題。因此利用標靶性細菌做為細菌載體轉送治療基因，可做為癌症治療的新方向。

關鍵字(Keywords)：細菌載體、Her2/neu、Apoptin