

【11】證書號數：I379899

【45】公告日：中華民國 101 (2012) 年 12 月 21 日

【51】Int. Cl. : C12N15/12 (2006.01)

發明

全 4 頁

【54】名稱：體內帶有結石之果蠅及其育成方法與用途

FRUIT FLIES WITH STONES AND ITS REARING METHODS AND USES

【21】申請案號：098136478

【22】申請日：中華民國 98 (2009) 年 10 月 28 日

【11】公開編號：201114892

【43】公開日期：中華民國 100 (2011) 年 05 月 01 日

【72】發明人：陳汶吉 (TW) CHEN, WEI CHI；林維勇 (TW) LIN, WEI YONG

【71】申請人：中國醫藥大學

CHINA MEDICAL UNIVERSITY

臺中市北區學士路 91 號

【74】代理人：陳翠華

【56】參考文獻：

Li Y et al., "Strain differences in urinary factors that promote calcium oxalate crystal formation in the kidneys of ethylene glycol-treated rats", *AJP-Renal Physiol.*, Vol. 296, F1080-F1087, 2009/02/25

Patel AB et al., "Heat-shock protein 25 ameliorates calcium oxalate crystal-mediated oxidative stress in renal epithelial cells", *BJU international*, Vol. 98, 1094-1099, 2006

Dow JA et al., "The malpighian tubules of *Drosophila melanogaster*: a novel phenotype for studies of fluid secretion and its control", *J. exp. Biol.*, vol.197, p.421-428, 1994

審查人員：施雅儀

[57]申請專利範圍

1. 一種體內帶有結石之果蠅之育成方法，包含以選自以下群組之誘發物質餵食果蠅：乙二醇(ethylene glycol)、羥脯胺酸(hydroxyproline)、草酸鈉、碳酸鈣、五苓散、豬苓湯、及其組合。
2. 如請求項 1 所述之育成方法，其中係以選自以下群組之誘發物質餵食果蠅：乙二醇、草酸鈉、及其組合。
3. 如請求項 1 所述之育成方法，其中係以濃度為 0.5 至 3 重量%之乙二醇餵食果蠅。
4. 如請求項 1 所述之育成方法，其中係以濃度為 0.1 至 10 重量%之羥脯胺酸餵食果蠅。
5. 如請求項 1 所述之育成方法，其中係以濃度為 0.01 至 0.1 重量%之草酸鈉餵食果蠅。
6. 如請求項 1 所述之育成方法，其中係以人體口服濃度之 1 至 10 倍劑量之豬苓湯餵食果蠅。
7. 如請求項 1 所述之育成方法，其中係以人體口服濃度之 1 至 10 倍劑量之五苓散餵食果蠅。
8. 如請求項 1 所述之育成方法，其中係餵食果蠅至少 20 天。
9. 如請求項 8 所述之育成方法，其中係餵食果蠅至少 35 天。
10. 一種體內帶有結石之果蠅之育成方法，包含降低果蠅 *Hsp27* 基因(NCBI 登錄號：NP_524000)之表現。

(2)

11. 如請求項 10 所述之育成方法，其更包含以一誘發物質餵食該果蠅，該誘發物質係選自以下群組：乙二醇(ethylene glycol)、羥脯胺酸(hydroxyproline)、草酸鈉、碳酸鈣、五苓散、豬苓湯、及其組合。
12. 一種篩選結石治療/抑制劑之方法，其包含以待篩選物質餵食以如請求項 1 至 11 中任一項之育成方法所提供之果蠅，及評估該物質之治療或抑制結石之效用。
13. 如請求項 12 所述之篩選方法，其中該評估係包含觀察該果蠅之馬氏管的結石情形。
14. 一種篩選與誘發或抑制結石相關之基因的方法，其係包含在一果蠅體內轉殖或突變一基因，及觀察該果蠅之馬氏管的結石情形，以評估該基因與誘發或抑制結石之關聯。
15. 一種結石率降低之果蠅的育成方法，其係包含增加果蠅 *Hsp27* 基因之表現。
16. 如請求項 15 之方法，其中係經由將 *Hsp27* 基因轉殖到果蠅體內而增加 *Hsp27* 基因之表現。

圖式簡單說明

第 1 圖為果蠅餵食乙二醇三週後之馬氏管內結石之偏光顯微鏡觀察情形(400 倍)。

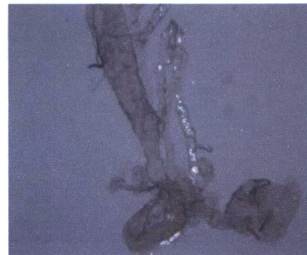
第 2 圖為果蠅餵食草酸鈉三週後之馬氏管內結石之偏光顯微鏡觀察情形(400 倍)。

第 3 圖為果蠅餵食豬苓湯五週後之馬氏管內結石之偏光顯微鏡觀察情形(200 倍)。

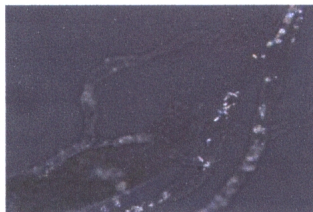
第 4 圖為果蠅餵食五苓散五週後之馬氏管內結石之偏光顯微鏡觀察情形(400 倍)。

第 5 圖為果蠅餵食乙二醇三週後，以乙二醇與結石治療藥物結石清持續餵食兩週後之馬氏管內結石之偏光顯微鏡觀察情形(400 倍)。

第 6 圖為 *HSP27^{AP}* 果蠅馬氏管內結石之偏光顯微鏡觀察情形(400 倍)。

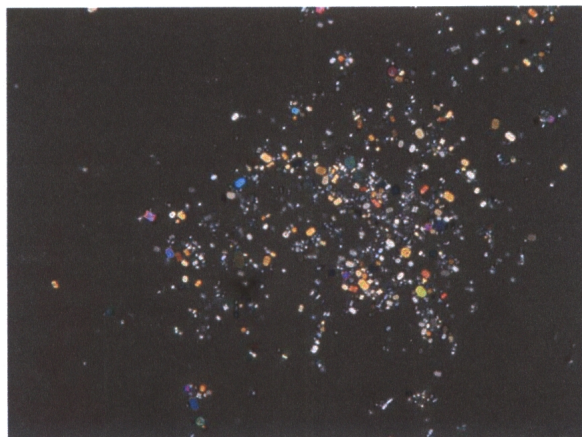


第 1 圖

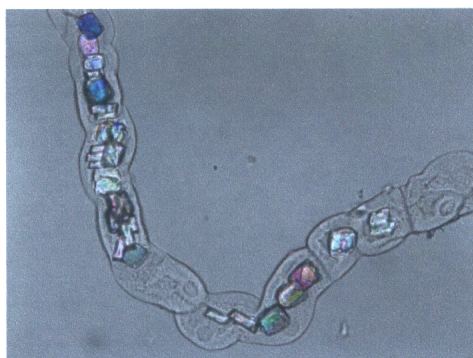


第 2 圖

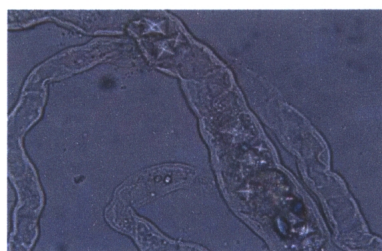
(3)



第 3 圖

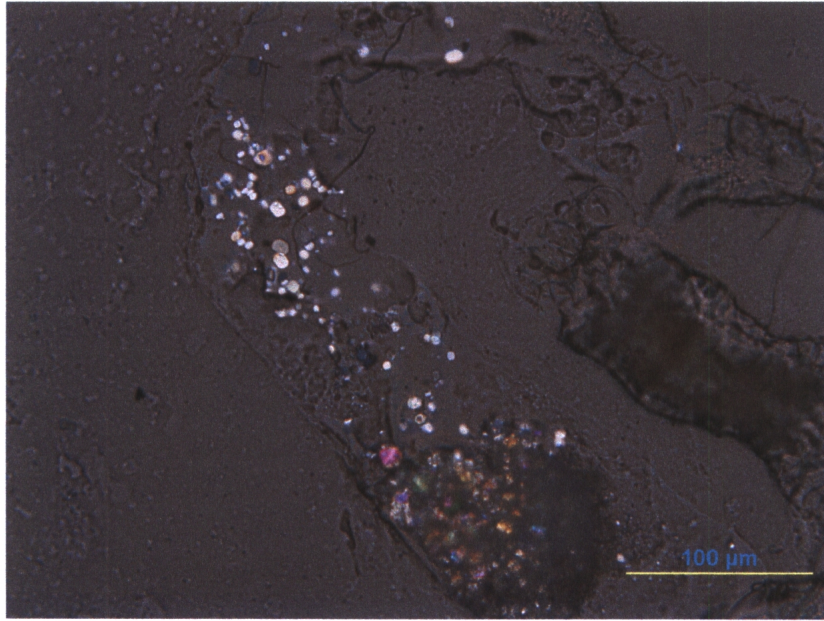


第 4 圖



第 5 圖

(4)



第 6 圖