

【11】證書號數：I379900

【45】公告日：中華民國 101 (2012) 年 12 月 21 日

【51】Int. Cl. : C12N15/12 (2006.01) C12N15/63 (2006.01)

發明

全 3 頁

【54】名稱：經修飾之鈉碘共同轉運蛋白質及其應用

MODIFIED SODIUM IODIDE SYMPORTER PROTEINS AND USES  
THEREOF

【21】申請案號：099124881

【22】申請日：中華民國 99 (2010) 年 07 月 28 日

【11】公開編號：201204830

【43】公開日期：中華民國 101 (2012) 年 02 月 01 日

【72】發明人：侯庭鏞 (TW) HO, TIN YUN；項千芸 (TW) HSIANG, CHIEN YUN；吳世祿 (TW) WU, SHIH LU；梁基安 (TW) LIANG, JI AN；李佳橙 (TW) LI, CHIA CHENG；羅欣宜 (TW) LO, HSIN YI

【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：

WO 2004000236A2

Shen D. H. Y., et al., Thyroid, Vol.11, No.5, page 415-425

審查人員：蔡付樺

## [57]申請專利範圍

1. 一種經修飾之鈉碘共同轉運蛋白質(sodium iodide symporter protein)，其係包含一由 SEQ ID NO：1 所示之胺基酸序列且符合以下一或多種條件：(1)殘基 218 麩醯胺酸(glutamine, Q)係經取代為精胺酸(arginine, R)；(2)殘基 308 蘇胺酸(threonine, T)係經取代為離胺酸(lysine, K)；以及(3)殘基 319 絲胺酸(serine, S)係經取代為天門冬胺酸(aspartic acid, D)，以增強其轉運受質之功能，而可用於增加細胞中鈉碘共同轉運蛋白質之受質的量。
2. 如請求項 1 之經修飾之鈉碘共同轉運蛋白質，其中該胺基酸序列之殘基 319 絲胺酸係經取代為天門冬胺酸。
3. 如請求項 1 之經修飾之鈉碘共同轉運蛋白質，其係包含一由 SEQ ID NO：1 所示之胺基酸序列且其殘基 218 麩醯胺酸係經取代為精胺酸。
4. 如請求項 1 至 3 中任一項之經修飾之鈉碘共同轉運蛋白質，其係具有增強轉運選自以下群組之受質之功能：鈉離子( $\text{Na}^+$ )、碘離子( $\text{I}^-$ )、過錳酸離子( $\text{TcO}_4^-$ )、過鉻酸離子( $\text{ReO}_4^-$ )、碲離子( $\text{At}^-$ )、及其組合。
5. 如請求項 4 之經修飾之鈉碘共同轉運蛋白質，其係具有增強轉運碘離子之功能。
6. 如請求項 1 至 3 中任一項之經修飾之鈉碘共同轉運蛋白質，其係用於分子造影(molecular imaging)。
7. 一種編碼如請求項 1 至 6 中任一項之鈉碘共同轉運蛋白質之核苷酸分子，其係包含一由 SEQ ID NO：2、SEQ ID NO：3、SEQ ID NO：4、SEQ ID NO：5、SEQ ID NO：6、SEQ ID NO：7、或 SEQ ID NO：8 所示之核苷酸序列。
8. 如請求項 7 之核苷酸分子，其包含一由 SEQ ID NO：2 所示之核苷酸序列。
9. 一種包含如請求項 7 之核苷酸分子之表現載體。

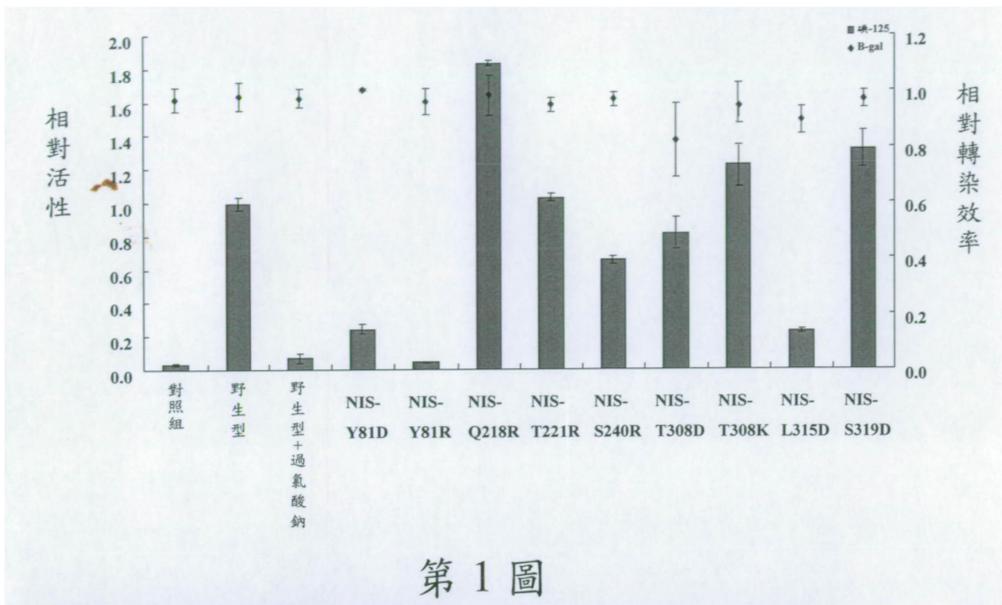
(2)

10. 如請求項 9 之表現載體，其係用於分子造影。
11. 一種增加活體外之細胞中之鈉碘共同轉運蛋白質之受質的方法，包含：a)將如請求項 1 至 6 中任一項之鈉碘共同轉運蛋白質引入至一活體外之細胞中；以及 b)使該細胞與該鈉碘共同轉運蛋白質之一或多種受質接觸。
12. 如請求項 11 之方法，其中該鈉碘共同轉運蛋白質係經由以下步驟而引入至該細胞中：a1) 將一包含一編碼該鈉碘共同轉運蛋白質之核苷酸分子之表現載體置入該細胞中；以及 a2) 培養該細胞，以表現該鈉碘共同轉運蛋白質；其中，該核苷酸分子係包含一由 SEQ ID NO：2、SEQ ID NO：3、SEQ ID NO：4、SEQ ID NO：5、SEQ ID NO：6、SEQ ID NO：7、或 SEQ ID NO：8 所示之核苷酸序列。
13. 如請求項 12 之方法，其中該核苷酸分子係包含一由 SEQ ID NO：2 所示之核苷酸序列。
14. 如請求項 11 之方法，其中該受質係鈉離子、碘離子、過鎳酸離子、過錳酸離子、或砒離子。
15. 如請求項 14 之方法，其中該受質係碘離子。
16. 如請求項 11 至 15 中任一項之方法，其係用於分子造影。

#### 圖式簡單說明

第 1 圖所示為野生型鈉碘共同轉運蛋白質(NIS-wt)或突變型鈉碘共同轉運蛋白質之碘運送能力之統計直條圖；以及

第 2 圖所示為小鼠體內碘-131 之活體分子造影分析圖。



第 1 圖

(3)

