



# 高雄醫學大學 生物標記暨生技藥物研究中心

## 新增平台報告

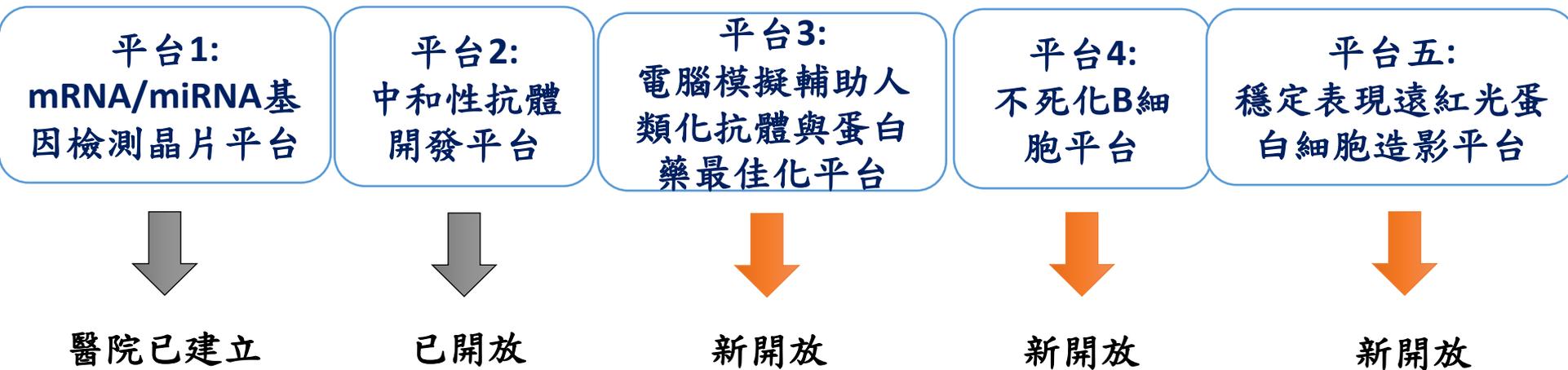
中心主任：鄭添祿教授

中心副主任：黃旻儀醫師

中心博士後研究員：莊智弘

# 高雄醫學大學 生物標記暨生技藥物研究中心

## 1. 五大平台支援



## 2. 工作重點:

1. 平台對外服務
2. 擴散至醫療體系
3. 創新藥物的開發、專利、技轉、產業化



高雄醫學大學



高醫附設醫院



小港醫院



大岡醫院



旗津醫院

# 平台一:癌症 mRNA/miRNA 基因檢測晶片平台



擴散



1. 擴散至高醫醫療體系
2. 各種癌症 (大腸癌、乳癌、肝癌...)
3. 平台全國服務

支援



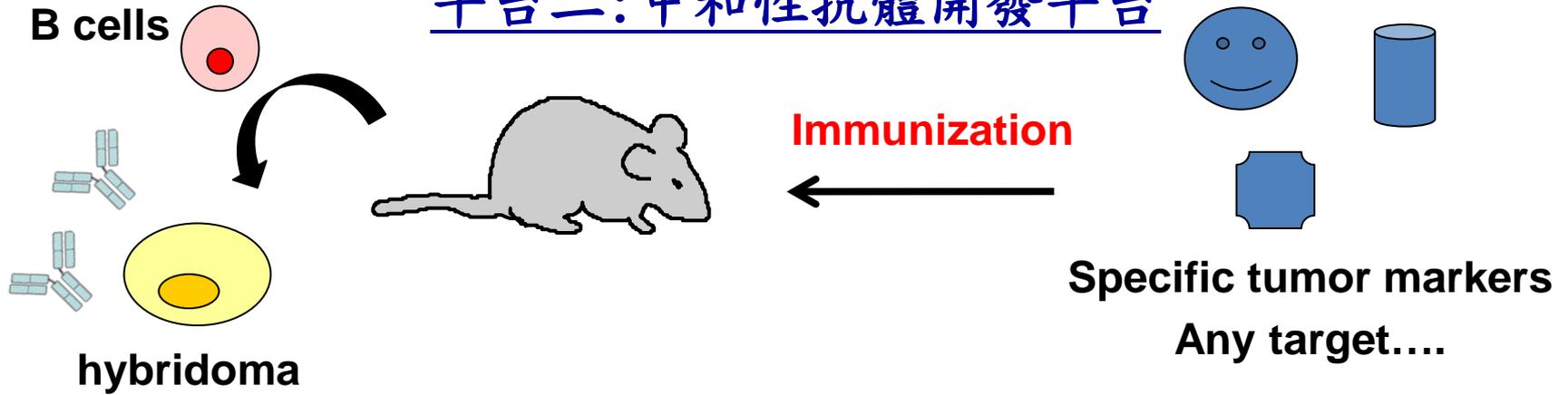
- 子計畫一:  
以癌症 mRNA/miRNA 基因檢測晶片平台開發大腸癌術後早期復發評估之生物標記(王照元 教授)
  - mRNA (hTERT, CK-19, CK-20, CEA)
  - miRNA(miRNA-148a, miRNA-29c, miRNA-93)
- 子計畫二:  
開發大腸癌早期偵測之致癌基因晶片(黃旻儀 醫師)
  - mRNA(p53, CYP450, RAS, CEA ...)
  - miRNA(miRNA-33 ...)

開發基因檢測晶片  
專利、技轉、產業化

醫院已建立

# Ab development and optimization

## 平台二：中和性抗體開發平台



## 平台三：電腦輔助人類化抗體與蛋白藥最佳化平台



# Humanized antibody by Computer (1)

## Our Lab.

2W

Mouse Ab

VL C<sub>k</sub> VH CH1

Mouse Ab structure as temple



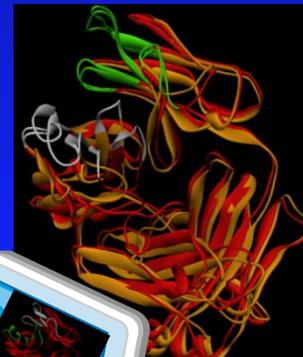
第一、二、三……名

```

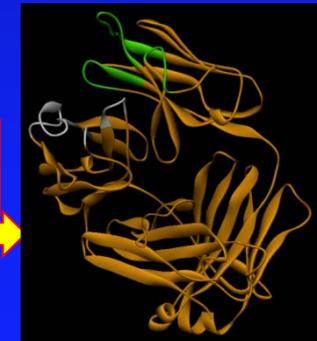
[AGP3 VL] 1 10 20 30 40 50
[1911357B] DIVLTQAAFSNPVTLGTSASISCRSSKSLLLHSNGLTIYLYWYLOKPGQSPQ
[1911357B] DIVMTQAAFSNPVTLGTSASISCRSSKSLLLHSNGLTIYLYWYLOKPGQSPQ
[Homo AGP3 VL] DIVMTQAAFSNPVTLGTSASISCRSSKSLLLHSNGLTIYLYWYLOKPGQSPQ
                                CDR1
[AGP3 VL] 51 60 70 80 90 100
[1911357B] LLIYQMSNLLASGVPEDRFSSGSGADFTLRI SRVEAEDVGVIYCAONLEL-
[1911357B] LLIYQMSNLLASGVPEDRFSSGSGADFTLRI SRVEAEDVGVIYCAONLEL-
[Homo AGP3 VL] LLIYQMSNLLASGVPEDRFSSGSGADFTLRI SRVEAEDVGVIYCAONLEL-
                                CDR2                                CDR3
                                101 110
[AGP3 VL] FTFGSGTKLEIK
[1911357B] FTFGSGTKLEIK
[Homo AGP3 VL] FTFGSGTKLEIK
    
```

序列可任意調整

Humanized Ab CDR Loop	Mus antibody CDR Loop	RMSD(A°)
AGP3 ST mutant	MusAGP3	1.608 <b>1</b>
AGP3 N73S	MusAGP3	2.788 <b>2</b>
AGP3 Primary	MusAGP3	3.1 <b>3</b>



2W



15-2b  
AGP3  
E11  
3-3  
6-3.....

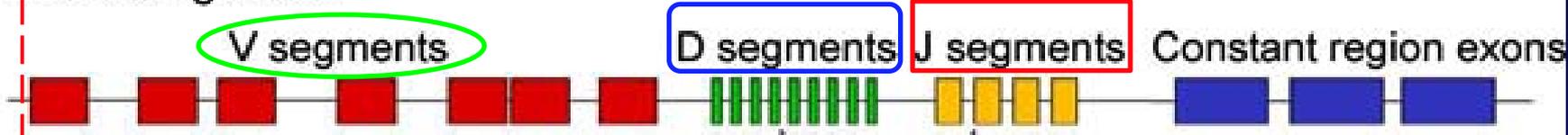
Functional Humanized Ab

Figure 5: V(D)J Recombination

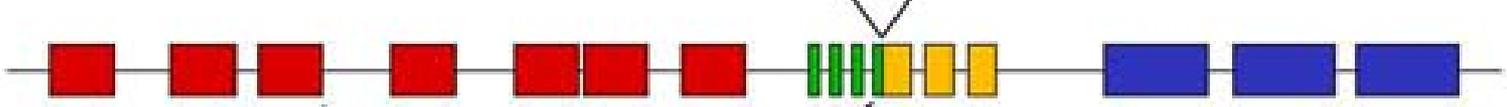
# B-cells分化與抗體重組過程

**Stem cell**

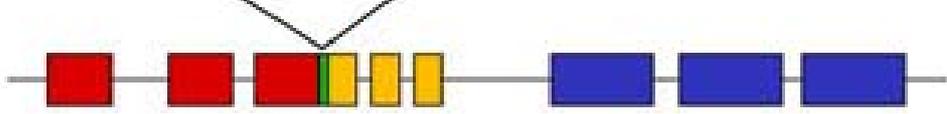
Germline configuration



D to J recombination



V to DJ recombination



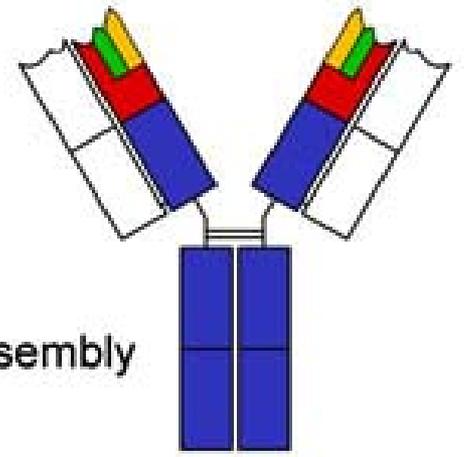
**B-cells**

transcription, splicing



**Heavy Chain**

translation, assembly



**Computer mimic VDJ recombination ?**

(adapted from Janeway 2001)

# Construction of Full Human Antibody by Computer (2)

## “Xeno-Computer”

有商機

Anti-TNF $\alpha$

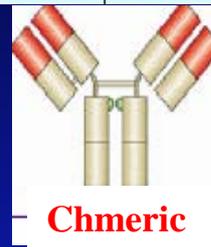
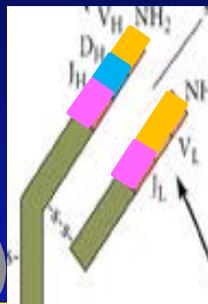
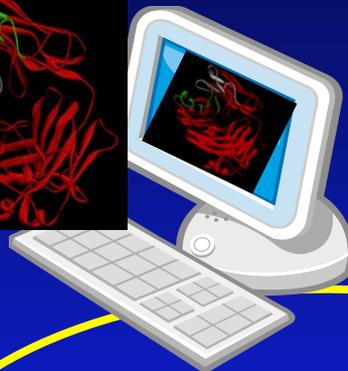
電腦化抗體模擬平台

5	Remicade	風濕性關節炎	J & J / SGP / MTP	62.5
---	----------	--------	-------------------	------

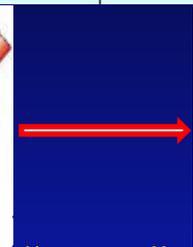
Mouse Ab structure as temple



抗體



Chmeric



Full human

“鴻仁”

抗體全人類化

D1 D2 ... Dn

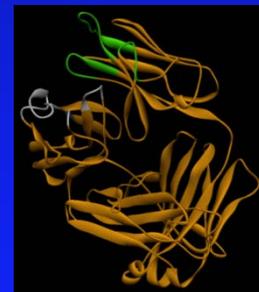
V1 V2 ... Vn

J1 J2 ... Jn

人類抗體基因 VDJ 資料庫

生物資訊專長  
國家高速電腦中心

“借腦袋”

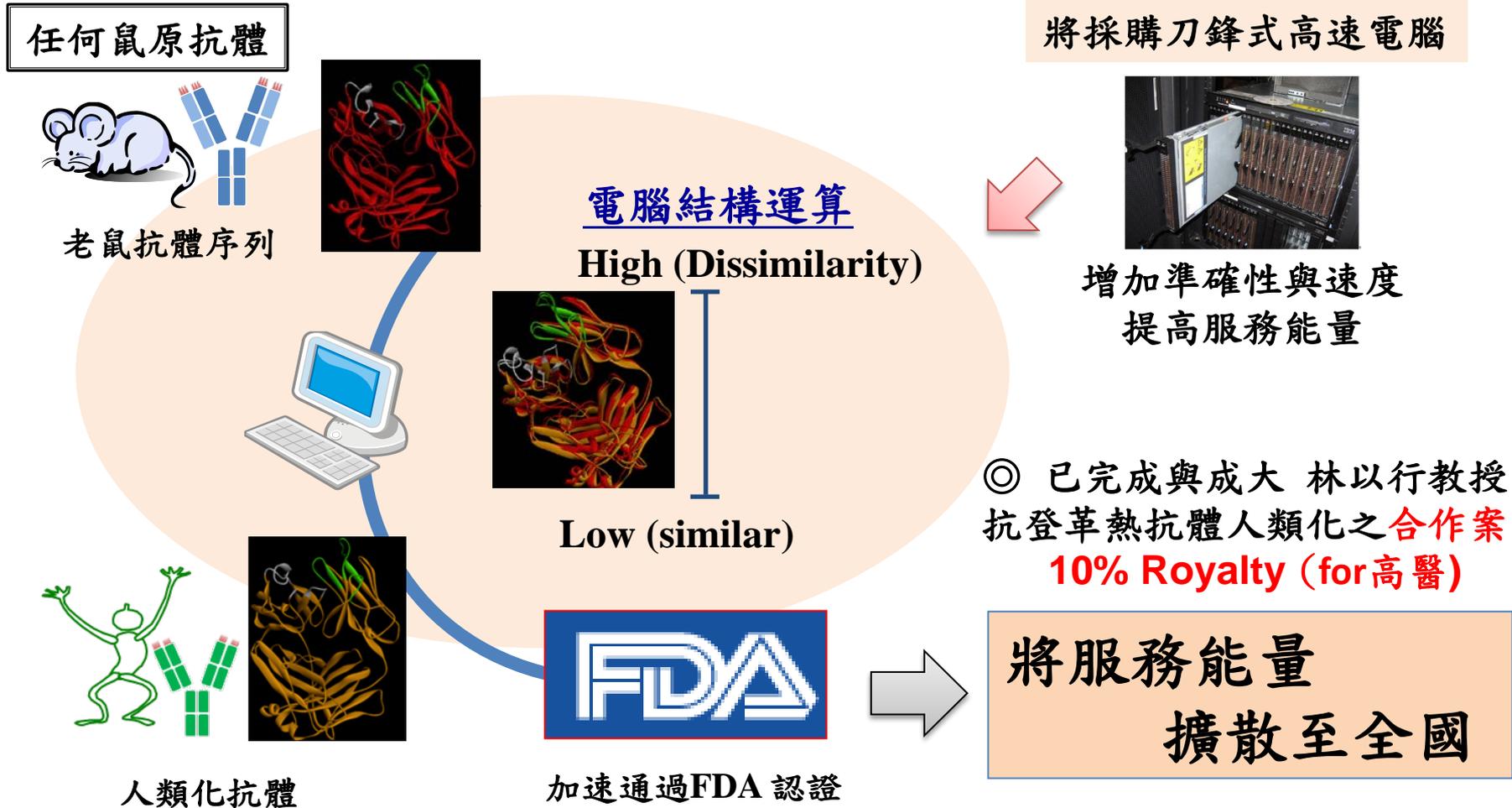


Anti-PEG  
(6-3 Ab)

- XenoCoputer: 建立全人類化抗體
- 取代Xeno-mouse (生產人類抗體的老鼠)

# 平台三：電腦輔助人類化抗體與蛋白藥最佳化平台

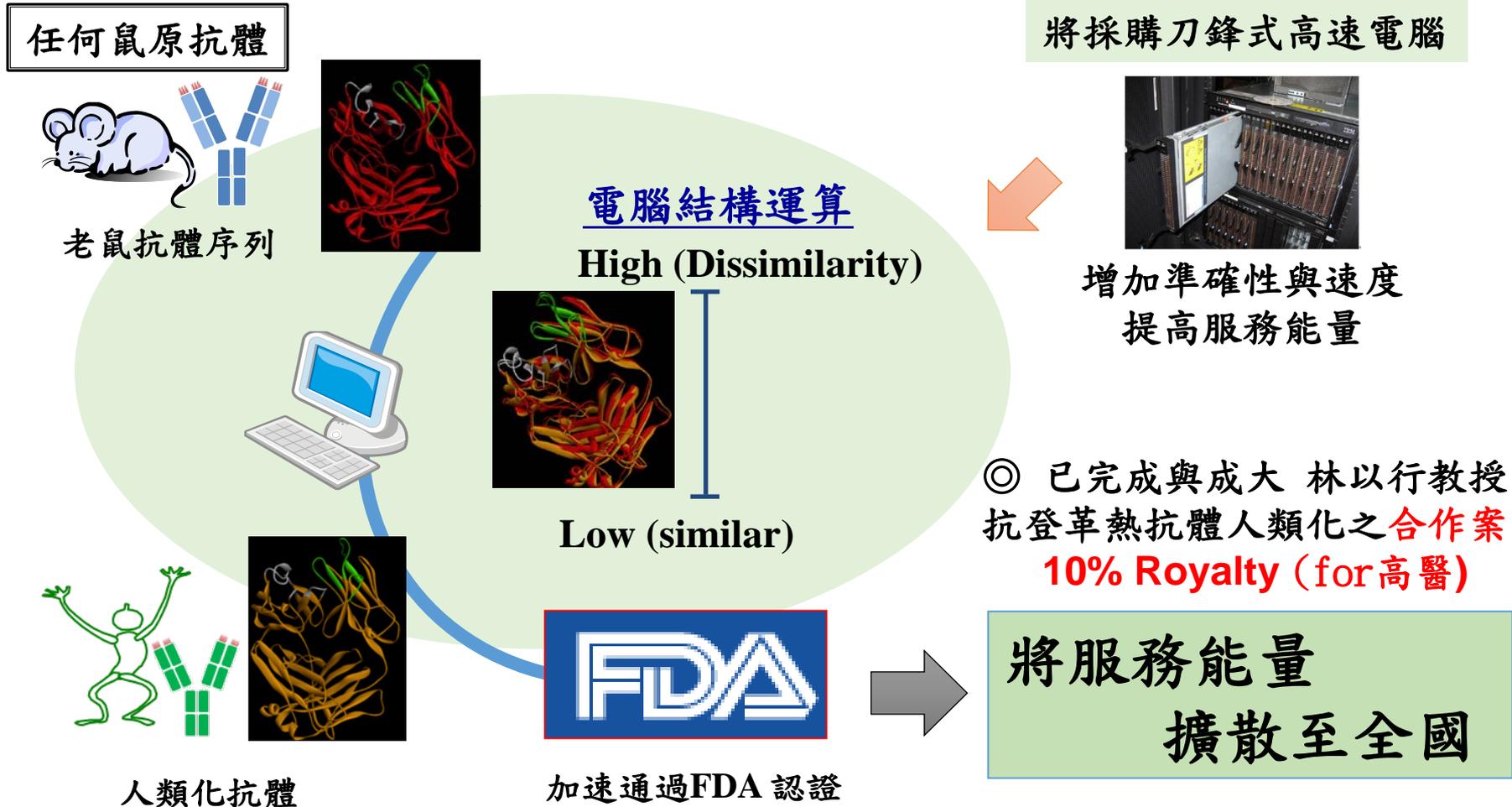
電腦輔助人類化抗體平台：**快速、準確、保證有活性**



人類化抗體平台需求：任和抗體藥物皆需人類化才能通過FDA認證

# 平台三：電腦輔助人類化抗體與蛋白藥最佳化平台

電腦輔助人類化抗體平台：**快速、準確、保證有活性**



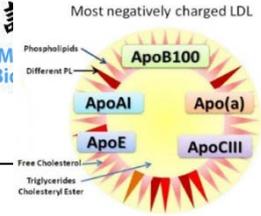
人類化抗體平台需求：任和抗體藥物皆需人類化才能通過FDA認證

# 平台二: 中和性抗體開發平台



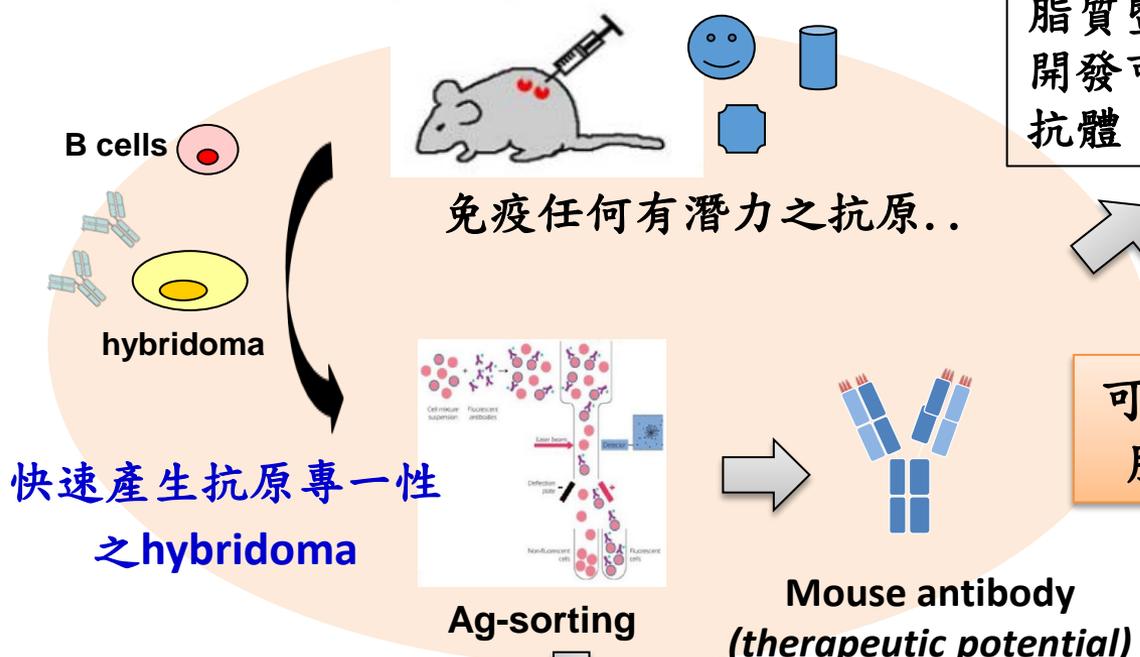
高雄醫學大學  
生物標記

Kaohsiung M  
Center for Bi

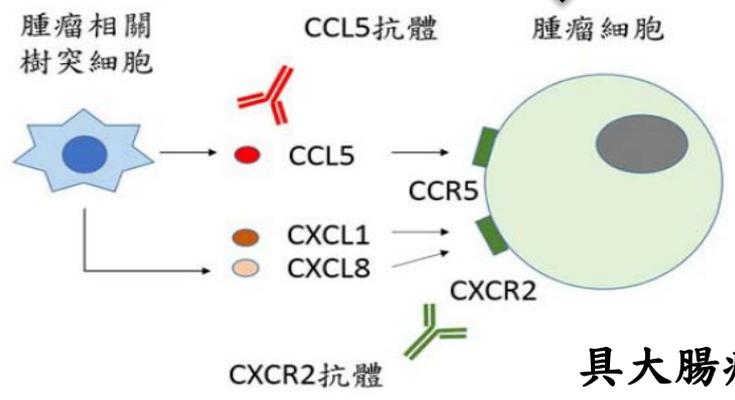


## 人類陰電性脂蛋白(L5)

脂質暨糖醫學研究中心  
開發可專一性辨認人類陰電性脂蛋白(L5)  
抗體，以診斷、預防與治療心血管疾病。



可生產任何抗體藥物或檢測試劑  
服務能量，擴散至一校四醫院



子計畫三:  
開發抗大腸癌趨化因子(CCL5)與受體(CXCR2)之  
中和性抗體已進行大腸癌標靶治療

郭柏麟 教授

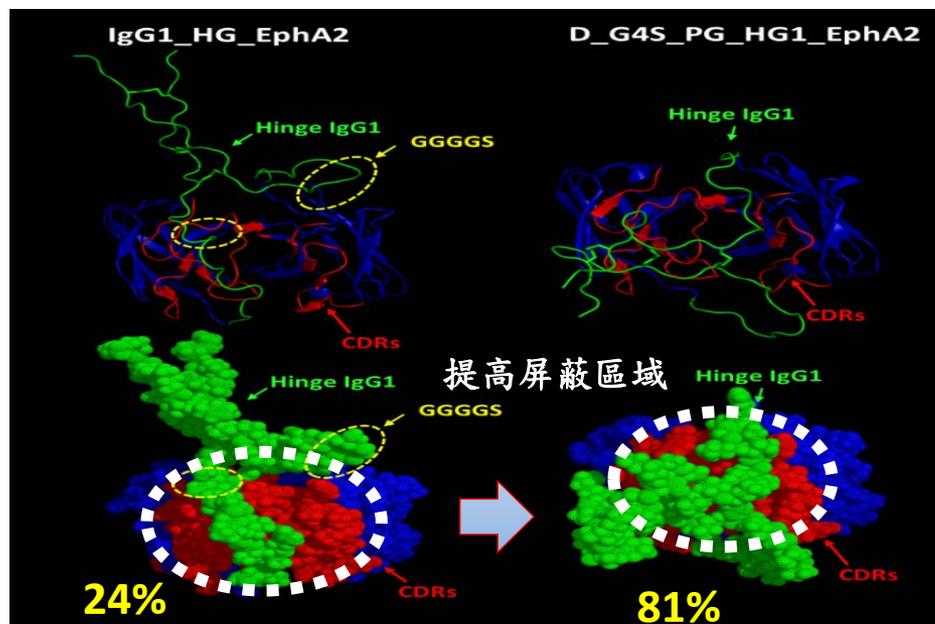
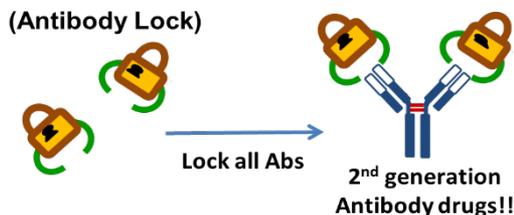
具大腸癌轉移高度相關性與專一性

已開放

# 平台三：電腦輔助人類化抗體與蛋白藥最佳化平台

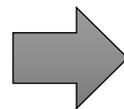
電腦輔助蛋白藥最佳化平台：**提高藥物臨床上市的機會**

Hinge 對各個抗體的屏蔽效率不同



子計畫四：  
利用電腦模擬及結構運算加速前驅抗體  
pro-Erbix (anti-EGFR)之最佳化，以進行  
大腸癌專一性治療並降低副作用

王焰增 助理教授



可最佳化，任何蛋白質藥物  
服務能量，擴散至一校四醫院

# 平台三：電腦輔助人類化抗體與蛋白藥最佳化平台

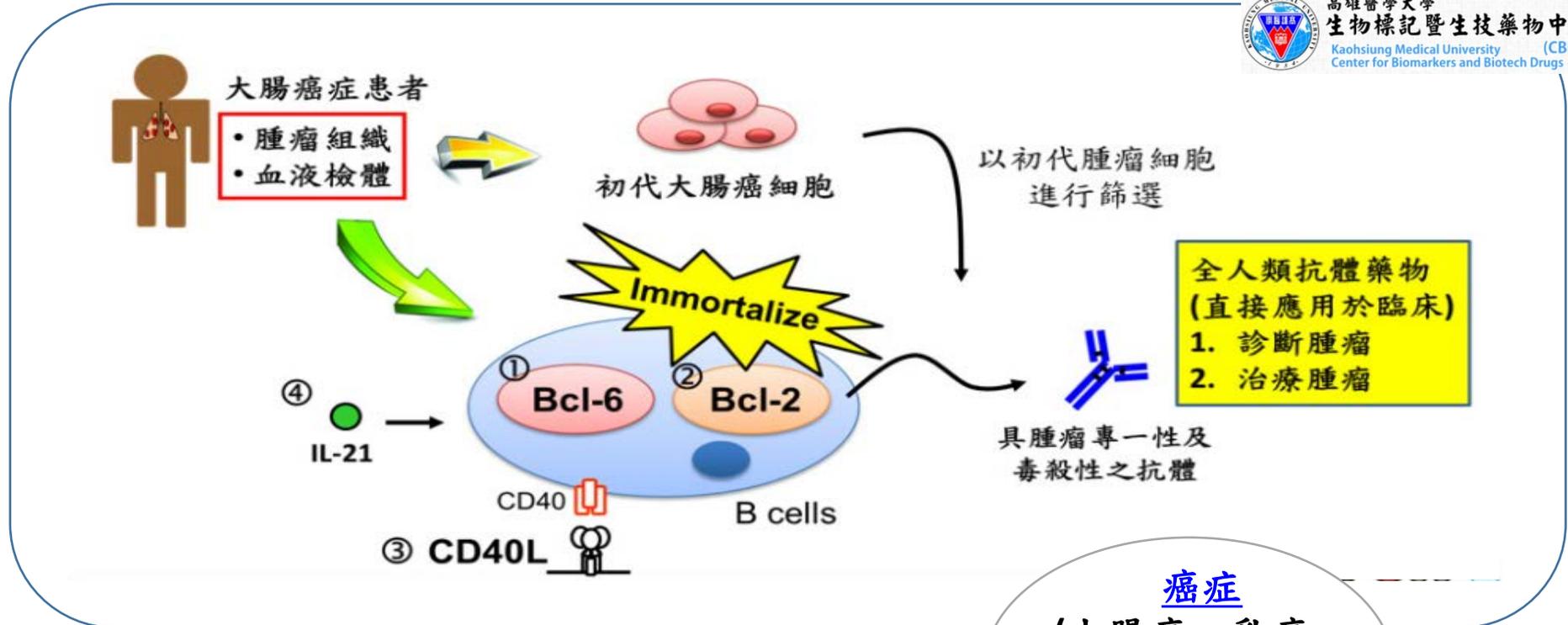
預估收費標準：

□ 1-1 人類化抗體序列設計 (提供三種具潛力之序列設計)	<input type="checkbox"/> 校內使用者	60,000/件
	<input type="checkbox"/> 校外使用者	10,000/件
	<input type="checkbox"/> 育成中心進駐廠商	80,000/件
□ 1-2 提供最佳化後之人類化抗體表現質體 (確定有功能且有親合力鑒定)	<input type="checkbox"/> 校內使用者	300,000/件
	<input type="checkbox"/> 校外使用者	500,000/件
	<input type="checkbox"/> 育成中心進駐廠商	400,000/件
□ 1-3 提供最佳化後之人類化抗體表現質體 (確定有功能且有親合力鑒定)	<input type="checkbox"/> 校內使用者	免費 10%權利金/件
	<input type="checkbox"/> 校外使用者	免費 20%權利金/件
	<input type="checkbox"/> 育成中心進駐廠商	免費 15%權利金/件

# 平台三：電腦輔助人類化抗體與蛋白藥最佳化平台

分	析	項	目	單 價 ( 元 )	數 量	合計(元)
蛋白質與抗體結構預測平台服務	□ S-1 抗體結構預測	<input type="checkbox"/>	校內使用者	2,000/次		
		<input type="checkbox"/>	校外使用者	6,000/次		
		<input type="checkbox"/>	育成中心進駐廠商	4,000/次		
	□ S-2 蛋白質結構預測	<input type="checkbox"/>	校內使用者	2,000/次		
		<input type="checkbox"/>	校外使用者	6,000/次		
		<input type="checkbox"/>	育成中心進駐廠商	4,000/次		
	□ S-3 抗體或蛋白質藥物最佳化 (過於複雜需面議)	<input type="checkbox"/>	校內使用者	10,000/次		
		<input type="checkbox"/>	校外使用者	16,000/次		
		<input type="checkbox"/>	育成中心進駐廠商	20,000/次		
總 計						
**以上服務僅供學術研究使用，若用於營利事業須自行負擔原廠授權費用**						

# 平台四：人類不死化B cell抗體庫建立平台-可篩選全人類抗體藥物



**癌症**  
(大腸癌、乳癌、  
胰臟癌、肝癌、  
肺癌...)

**自體免疫疾病**  
(白斑症)

**感染症**  
(登革熱)

開發全人類抗體藥物  
專利、技轉、產業化

擴散

1. 已擴散至高醫醫療體系
2. 應用於癌症、自體免疫疾病、感染症
3. 平台全國服務

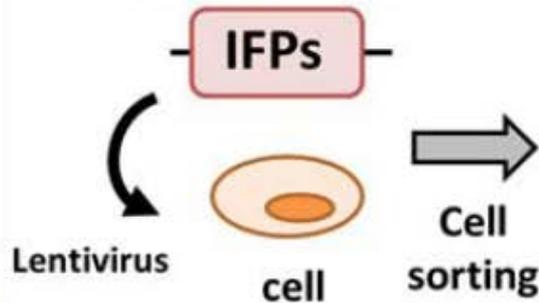
# 平台四：人類不死化B cell抗體庫建立平台-可篩選全人類抗體藥物



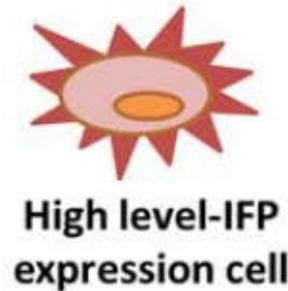
分	析	項	目	單 價 ( 元 )	數 量	合計(元)
服 務 項 目	□ X-1 由腫瘤組織建立出原代培養細胞(Primary culture)群	<input type="checkbox"/>	校內使用者	25,000		
		<input type="checkbox"/>	校外使用者	50,000		
		<input type="checkbox"/>	育成中心進駐廠商	40,000		
	□ X-2 由腫瘤組織分離、建立不死化B細胞群	<input type="checkbox"/>	校內使用者	50,000		
		<input type="checkbox"/>	校外使用者	100,000		
		<input type="checkbox"/>	育成中心進駐廠商	80,000		
	□ X-3 以血液分離PBMC以建立不死化B細胞群	<input type="checkbox"/>	校內使用者	50,000		
		<input type="checkbox"/>	校外使用者	100,000		
		<input type="checkbox"/>	育成中心進駐廠商	80,000		
	□ X-4 建立篩選具專一性之不死化B細胞株(monoclonal)	<input type="checkbox"/>	校內使用者	250,000		
		<input type="checkbox"/>	校外使用者	500,000		
		<input type="checkbox"/>	育成中心進駐廠商	400,000		
總 計						
<b>**以上服務僅供學術研究使用，若用於營利事業須自行負擔原廠授權費用**</b>						

## 穩定表現遠紅光蛋白細胞造影平台

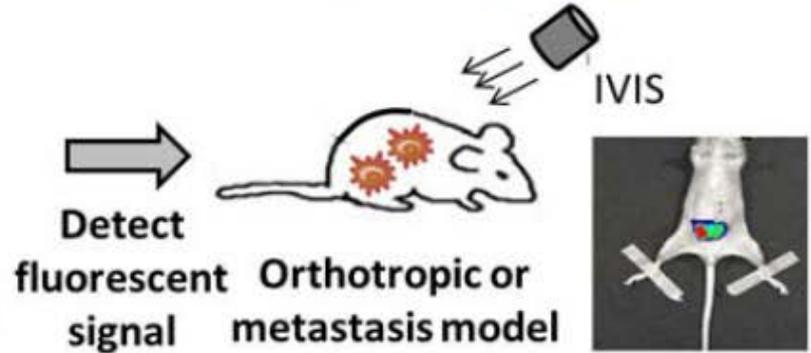
1. 建立穩定表現遠紅光蛋白細胞



2. 篩選高表現遠紅光蛋白細胞株



3. 建立原位或轉移性動物模式，並觀察腫瘤生產情形



應用：

1. 活體內癌細胞之追蹤
2. 藥物篩選系統
3. 幹細胞傳遞之追蹤



提升評估疾病機制和藥物療效的敏感度及準確性



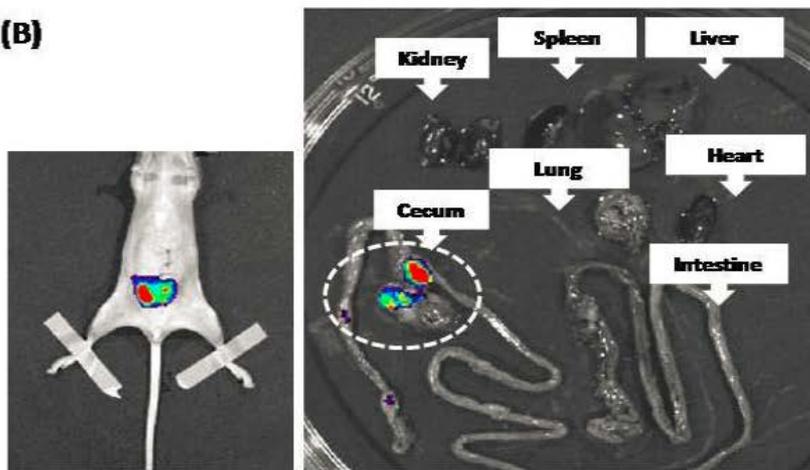
提供校內外服務，建立穩定表現遠紅光蛋白細胞，以及協助建立原位/轉移動物模式

# 平台五：穩定表現遠紅光蛋白細胞造影平台

細胞株	物種/來源	螢光蛋白
HCT116	人類大腸癌細胞株	IFP
SW480		IFP
SW620		IFP
colon205		RFP
Hela	人類子宮頸癌細胞株	IFP
Raji Ramos Molt-3	人類淋巴癌細胞株	IFP
CT26	老鼠大腸癌細胞株	IFP RFP

已建立多種腫瘤細胞

(B)



老鼠原位大腸癌模式

# 平台五：穩定表現遠紅光蛋白細胞造影平台

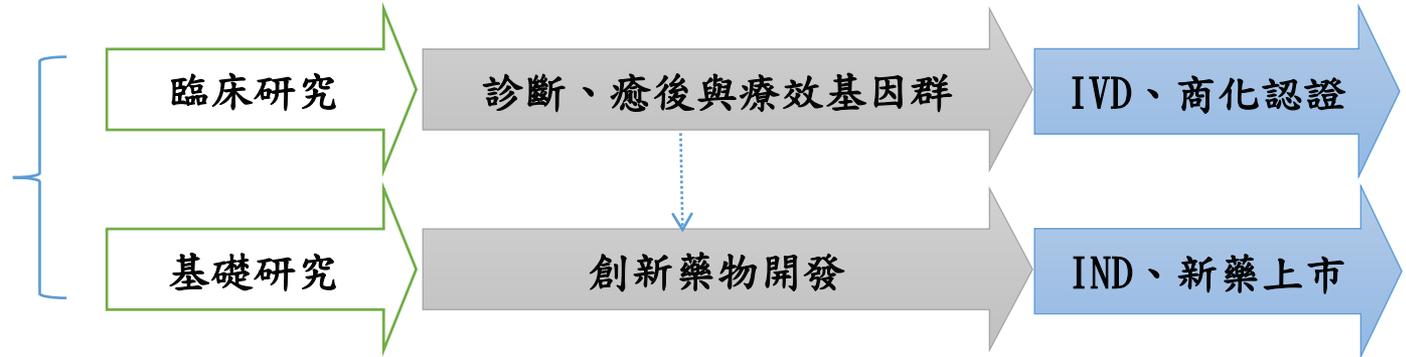


分	析	項	目	單價(元)	數量	合計(元)
服務項目	<input type="checkbox"/> X-1 由腫瘤組織建立出原代培養細胞(Primary culture)群	<input type="checkbox"/> 校內使用者		25,000		
		<input type="checkbox"/> 校外使用者		50,000		
		<input type="checkbox"/> 育成中廠 心進駐		40,000		
	<input type="checkbox"/> X-2 由腫瘤組織分離、建立不死化B細胞群	<input type="checkbox"/> 校內使用者		50,000		
		<input type="checkbox"/> 校外使用者		100,000		
		<input type="checkbox"/> 育成中廠 心進駐		80,000		
	<input type="checkbox"/> X-3 以血液分離PBMC以建立不死化B細胞群	<input type="checkbox"/> 校內使用者		50,000		
		<input type="checkbox"/> 校外使用者		100,000		
		<input type="checkbox"/> 育成中廠 心進駐		80,000		
	<input type="checkbox"/> X-4 建立篩選具專一性之不死化B細胞株(monoclonal)	<input type="checkbox"/> 校內使用者		250,000		
		<input type="checkbox"/> 校外使用者		500,000		
		<input type="checkbox"/> 育成中廠 心進駐		400,000		
總計						
**以上服務僅供學術研究使用，若用於營利事業須自行負擔原廠授權費用**						

# 中心未來規畫重點:

# 產出具臨床應用性與產業應用性之結果

## 1. 雙軸並進



## 2. 五大平台支援

平台1:  
mRNA/miRNA基因檢測晶片平台

平台2:  
中和性抗體開發平台

平台3:  
電腦模擬輔助人類化抗體與蛋白藥最佳化平台

平台4:  
不死化B細胞平台

平台五:  
穩定表現遠紅光蛋白細胞造影平台

## 3. 工作重點:

1. 平台對外服務
2. 擴散至醫療體系
3. 創新藥物的開發、專利、技轉、產業化



高雄醫學大學



高醫附設醫院



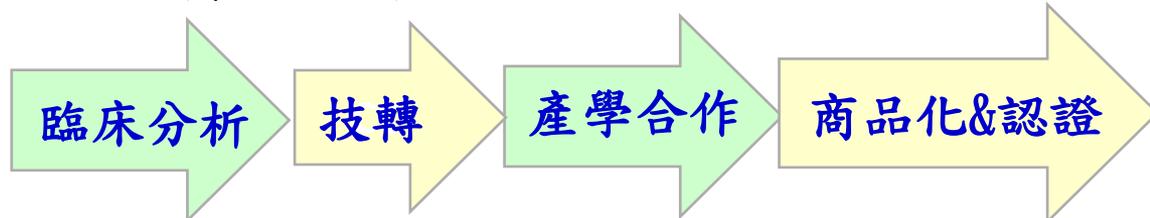
小港醫院



大岡醫院



旗津醫院



# Thank You For Your Attention

繁體中文 English



高雄醫學大學  
生物標記暨生技藥物中心  
Kaohsiung Medical University (CBBB)  
Center for Biomarkers and Biotech Drugs

首頁

高雄醫學大學

網站導覽

前端編輯

Search...

## KMU CBBB

公告事項

中心簡介

設備資源

中心成員

中心成果

服務平台

聯絡我們

## 高雄醫學大學 生物標記暨生技藥物中心

中心主任：鄭添祿 教授  
中心副主任：黃旼儀 教授



### 基因標記組



- 基因晶片檢測平台
- 臨床用藥與療效評估
- 臨床預後評估藥物標記與藥物開發

### 基因藥物組



- MicroRNA篩選平台
- MicroRNA與疾病關聯性
- MicroRNA藥物與衍生藥物研發

### 蛋白標記暨 生技藥物組



- 臨床蛋白標記與藥物開發
- 電腦人類化抗體平台
- Anti-PEG Ab檢測與應用平台  
蛋白藥表現、生產與測試平台

結合臨床及基礎研究

1. 基因藥物  
研發平台



2. 抗體蛋白藥物  
研發平台



### 中心目標

- 一、開發具臨床意義之生物標與生技藥物，達成早期診斷與個人醫療；
- 二、整合基礎至臨床，成為世界頂尖研究中心；
- 三、提供校內、校外研究機構服務，提升各領域研究成果；
- 四、兩年後競爭教育部頂尖中心。