



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

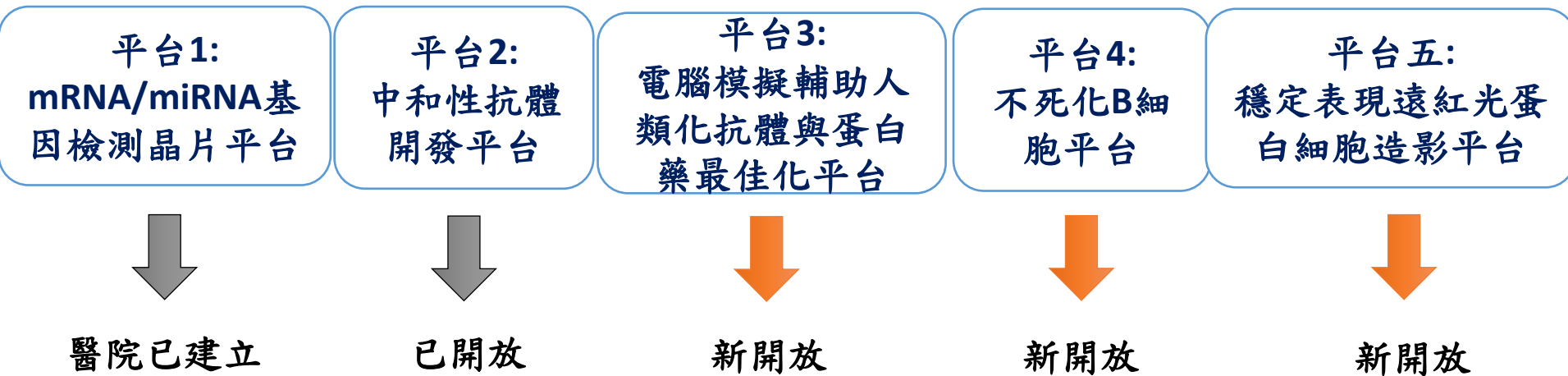
中心主任：鄭添祿教授

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



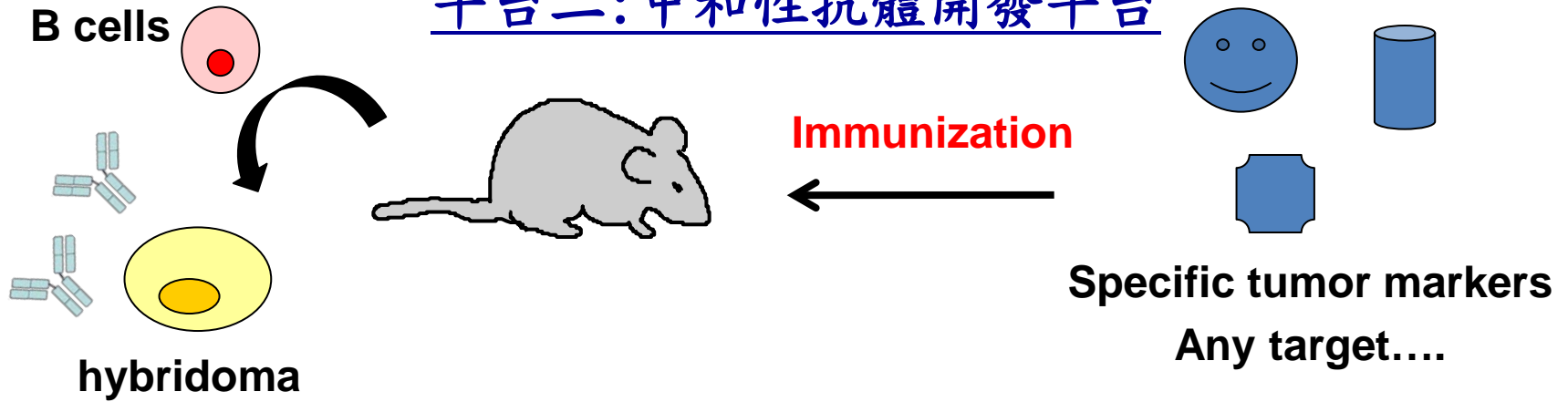
- 子計畫一：
以癌症 mRNA/miRNA 基因檢測晶片平台開發大腸癌術後早期復發評估之生物標記(王照元 教授)
 - mRNA (hTERT, CK-19, CK-20, CEA)
 - miRNA(miRNA-148a, miRNA-29c, miRNA-93)
- 子計畫二：
開發大腸癌早期偵測之致癌基因晶片(黃旻儀 醫師)
 - mRNA(p53, CYP450, RAS, CEA ...)
 - miRNA(miRNA-33 ...)

開發基因檢測晶片
專利、技轉、產業化

醫院已建立

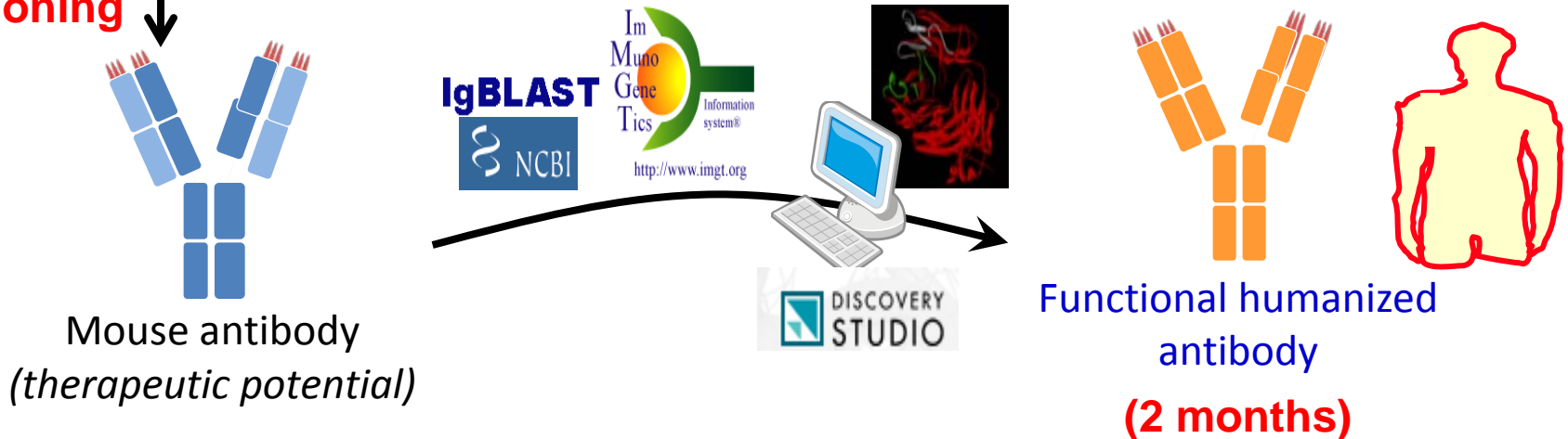
Ab development and optimization

平台二：中和性抗體開發平台



Screen
&
Cloning

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)

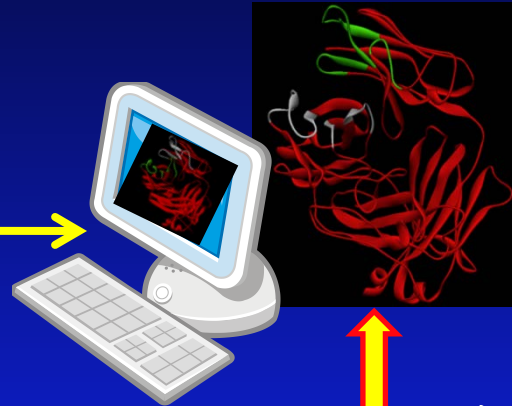
Our Lab.

2W

Mouse Ab

VL C_k VH CH1

Mouse Ab structure as temple



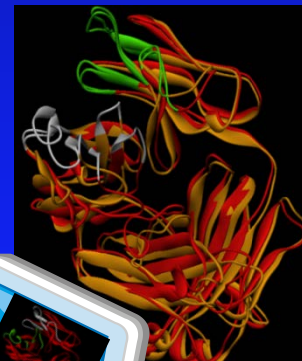
第一、二、三……名

```

[AGP3 VL] 1 10 20 30 40 50
[1911357B] DIVLTQAAFSNPVTLGTSASISCRSSKSLLLHSNGLTIYLYWYLOKPGQSPQ
[Homo AGP3 VL] DIVMTQAAFSNPVTLGTSASISCRSSKSLLLHSNGLTIYLYWYLOKPGQSPQ
          CDR1
[AGP3 VL] 51 60 70 80 90 100
[1911357B] LLIYQMSNLIASGVPEDRFSSGSGADFTLRI SRVEAEDVGVVYCAONLEL-
[Homo AGP3 VL] LLIYQMSNLIASGVPEDRFSSGSGADFTLRI SRVEAEDVGVVYCAONLEL-
          CDR2
          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 1
AGP3 N73S	MusAGP3	2.788 2
AGP3 Primary	MusAGP3	3.1 3



2W

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

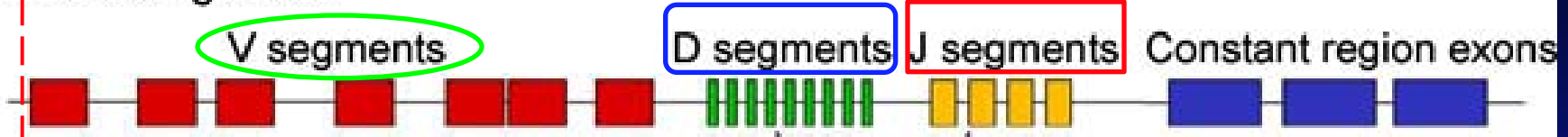
Functional Humanized Ab

Figure 5: V(D)J Recombination

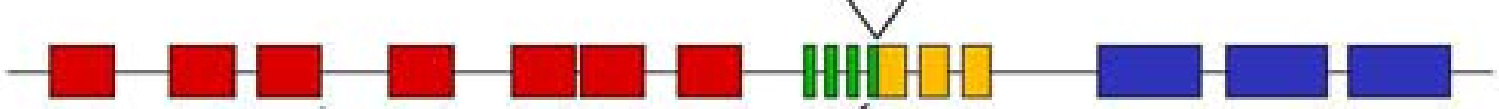
B-cells分化與抗體重組過程

Stem cell

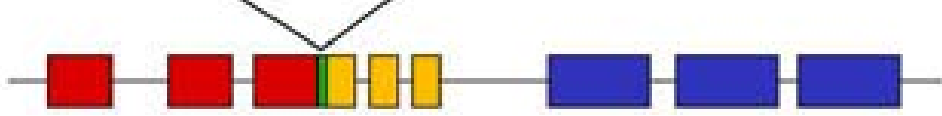
Germline configuration



D to J recombination



V to DJ recombination



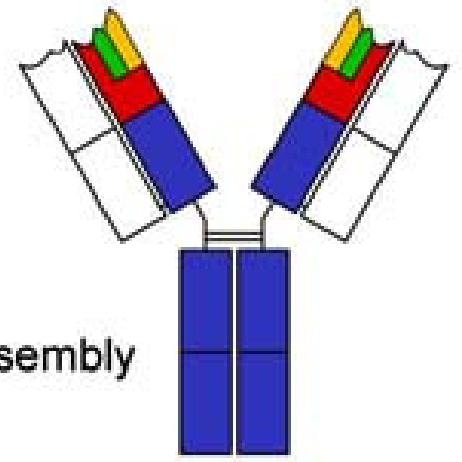
B-cells

transcription, splicing



Heavy Chain

translation, assembly



Computer mimic VDJ recombination ?

(adapted from Janeway 2001)

Construction of Full Human Antibody by Computer (2)

“Xeno-Computer”

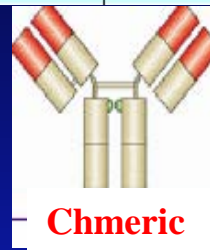
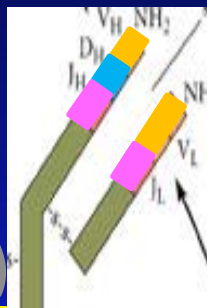
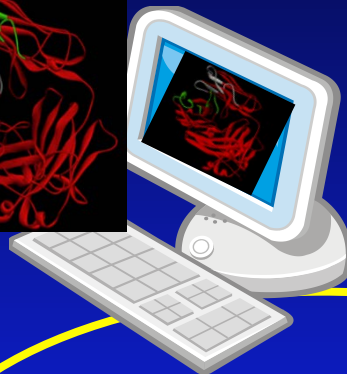
有商機

Anti-TNF α

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

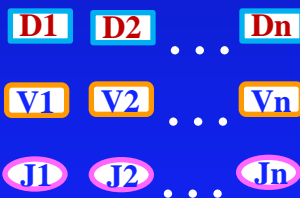


“鴻仁”



抗體

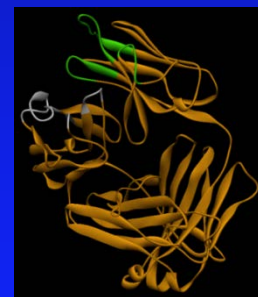
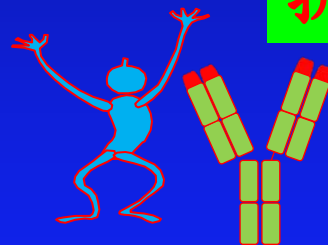
抗體全人類化



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”

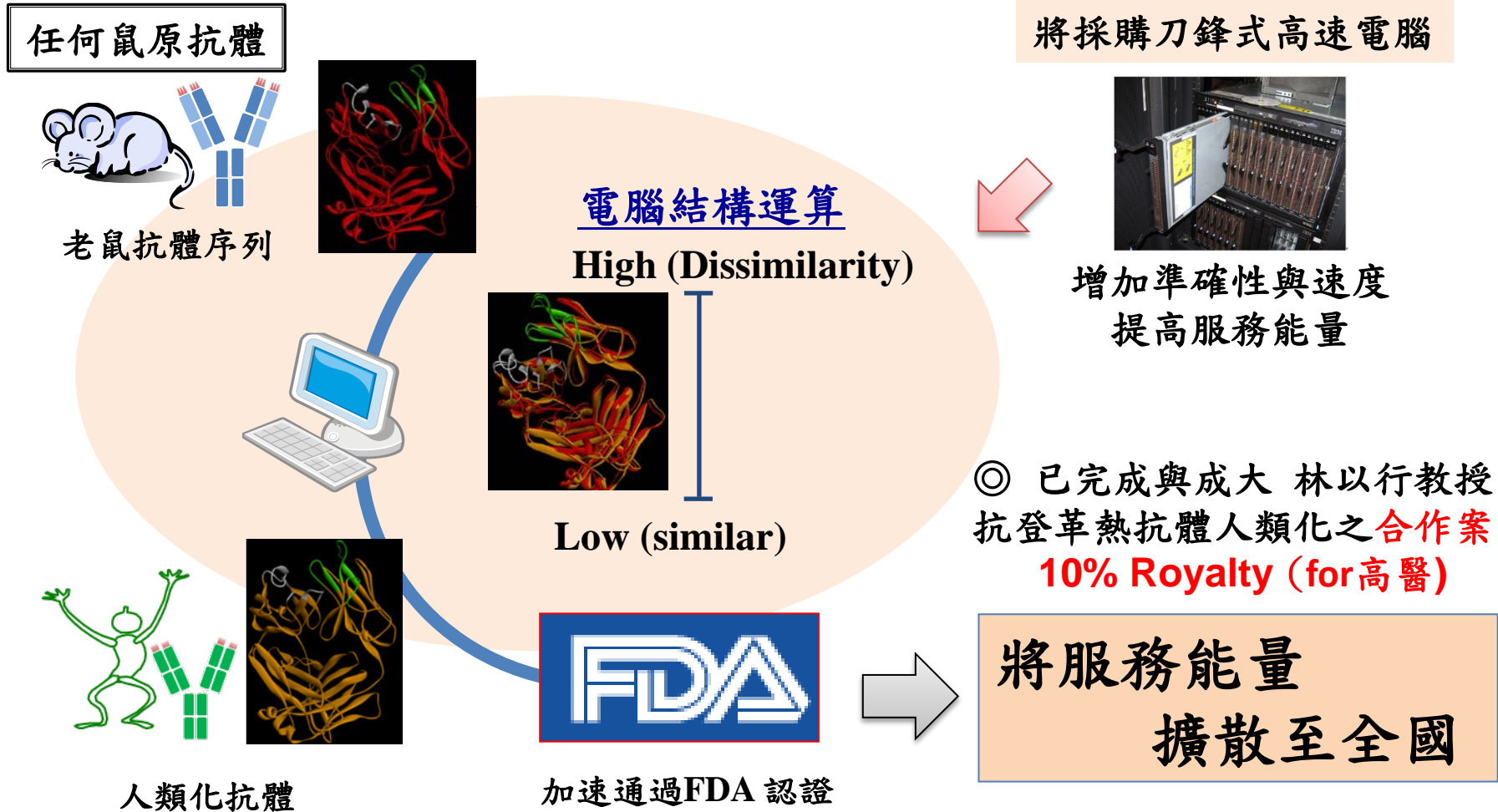


Anti-PEG
(6-3 Ab)

- 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

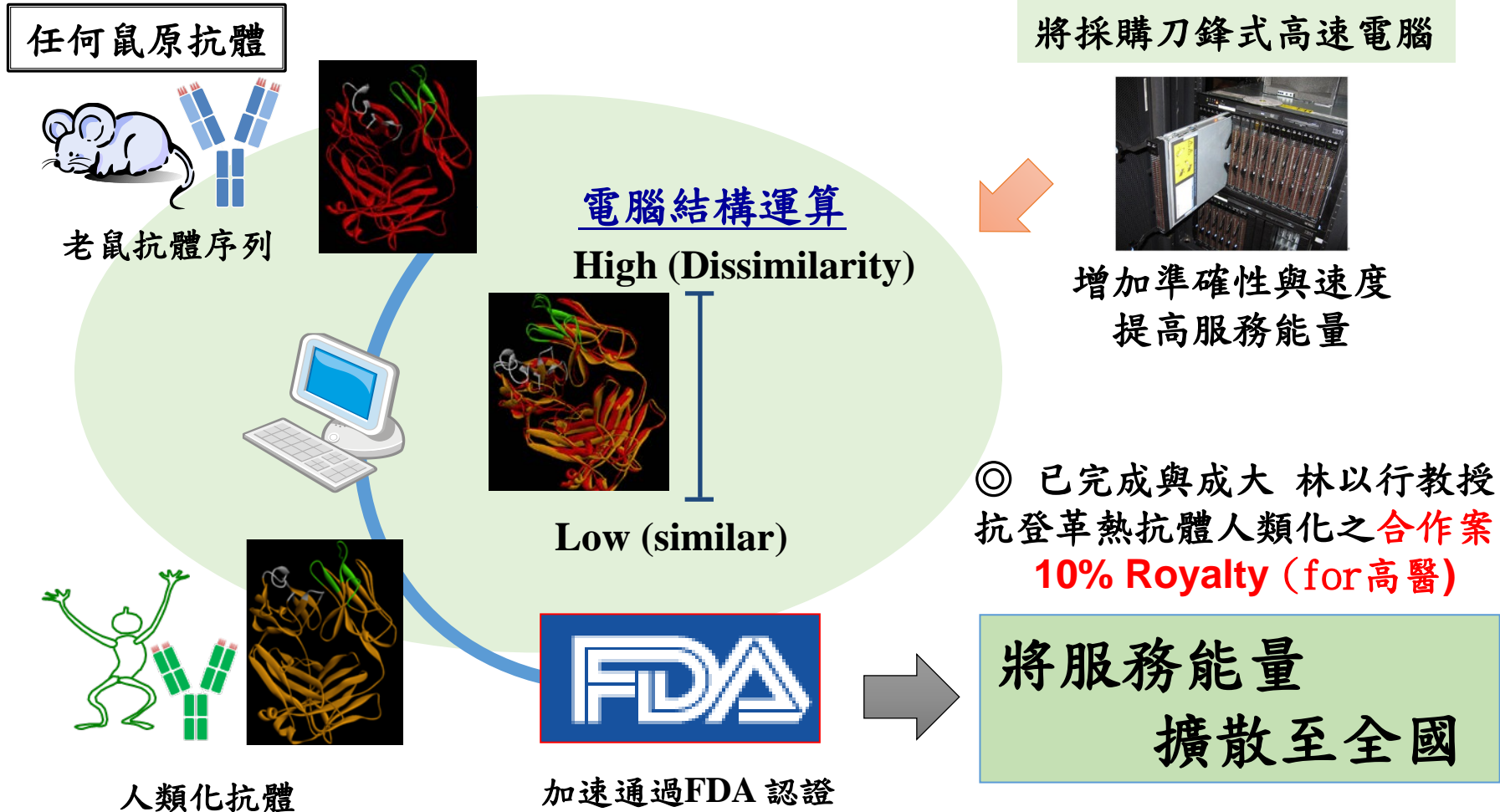
電腦輔助人類化抗體平台：**快速、準確、保證有活性**



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

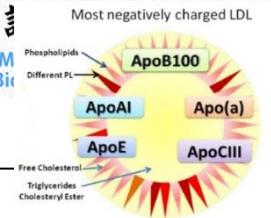
電腦輔助人類化抗體平台：**快速、準確、保證有活性**



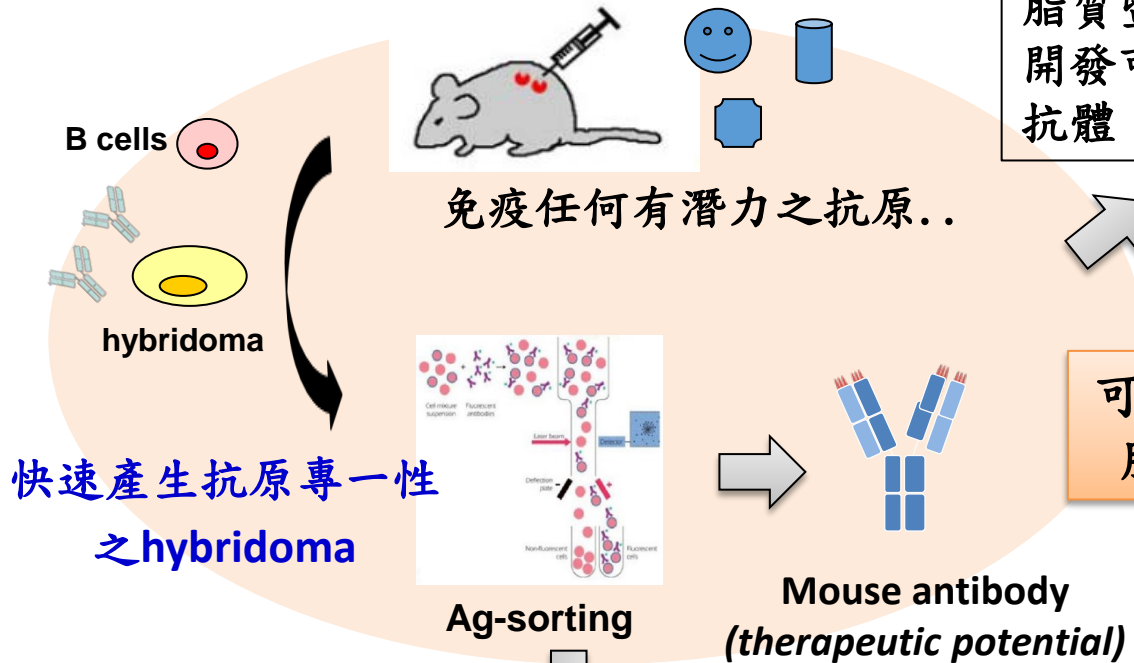
人類化抗體平台需求：任和抗體藥物皆需人類化才能通過FDA認證

平台二: 中和性抗體開發平台

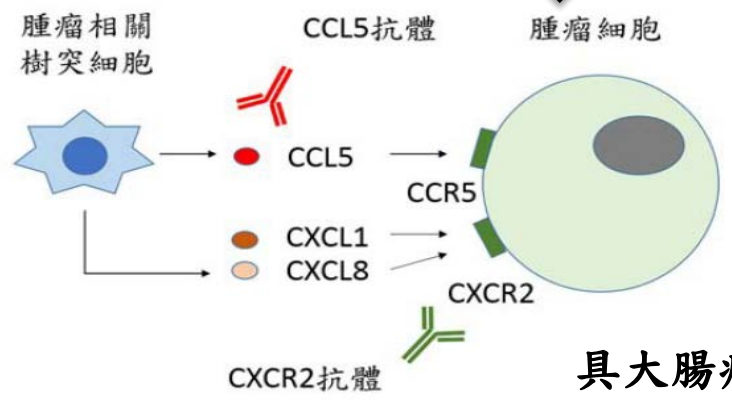
人類陰電性脂蛋白(L5)



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

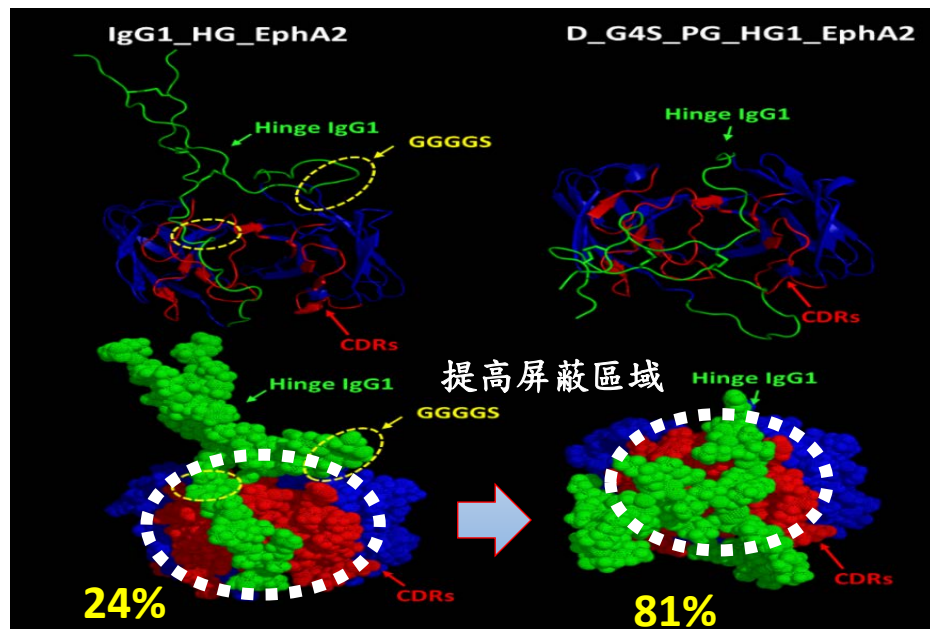
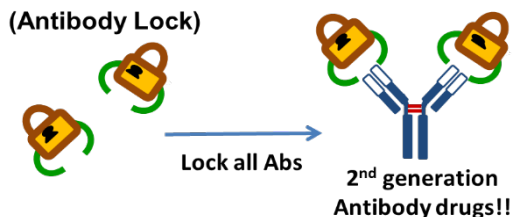
具大腸癌轉移高度相關性與專一性

已開放

平台三：電腦輔助人類化抗體與蛋白藥最佳化平台

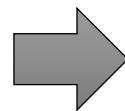
電腦輔助蛋白藥最佳化平台：**提高藥物臨床上市的機會**

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

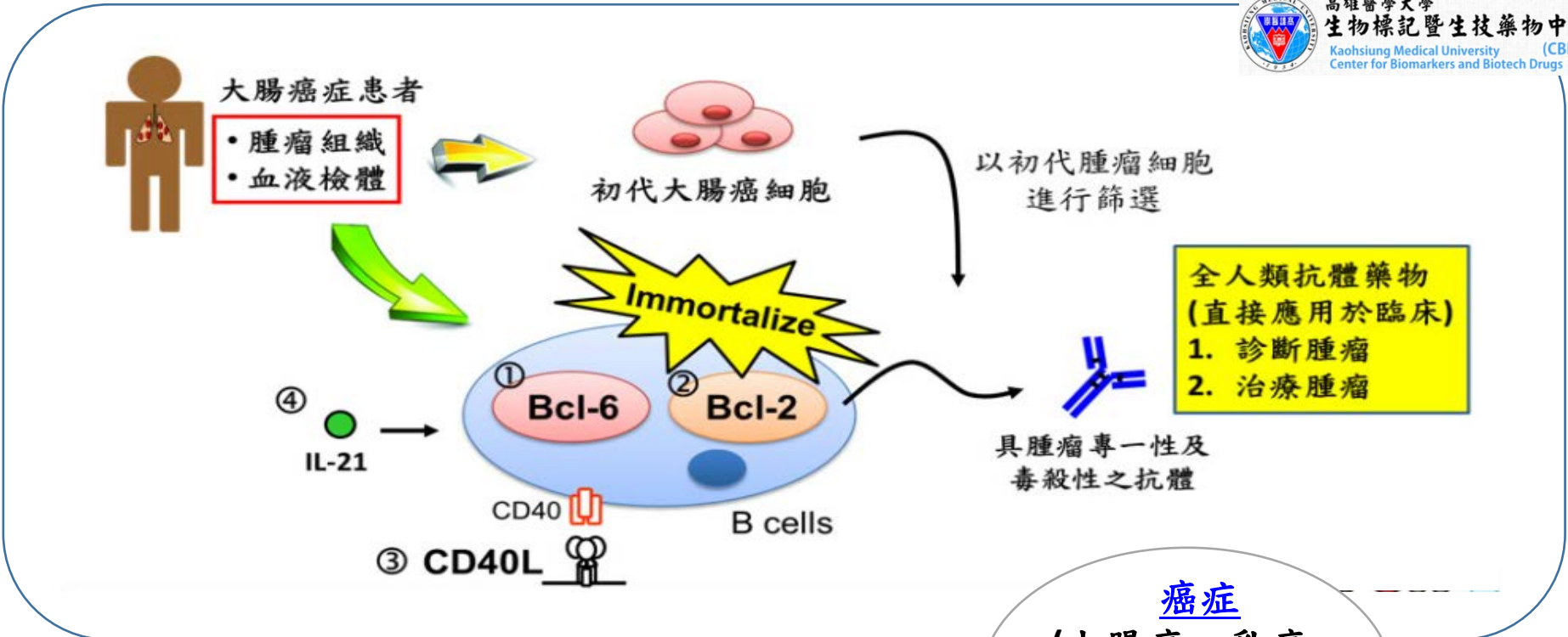
預估收費標準：

□ 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

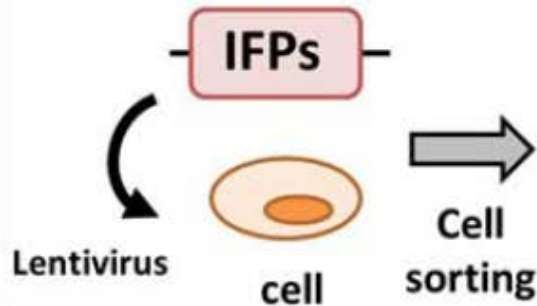
平台四：人類不死化B cell抗體庫建立平台-可篩選全人類抗體藥物



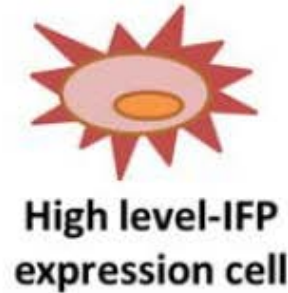
分	析	項	目	單 價 (元)	數 量	合計(元)
服 務 項 目	□ X-1 由腫瘤組織建立出原代培養細胞(Primary culture)群	<input type="checkbox"/>	校內使用者	25,000		
		<input type="checkbox"/>	校外使用者	50,000		
		<input type="checkbox"/>	育成中心進駐廠商	40,000		
	□ X-2 由腫瘤組織分離、建立不死化B細胞群	<input type="checkbox"/>	校內使用者	50,000		
		<input type="checkbox"/>	校外使用者	100,000		
		<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						
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						

穩定表現遠紅光蛋白細胞造影平台

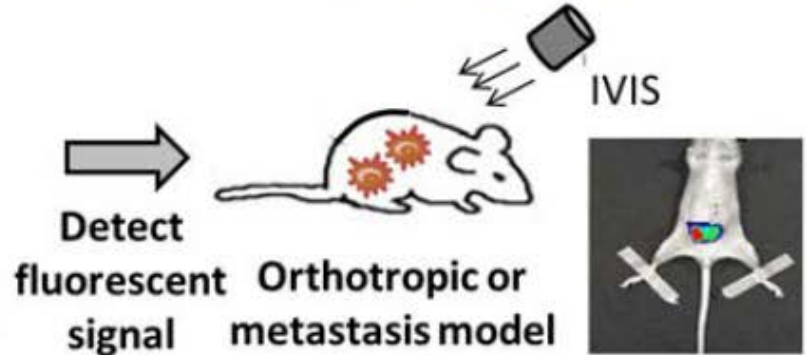
1. 建立穩定表現遠紅光蛋白細胞



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



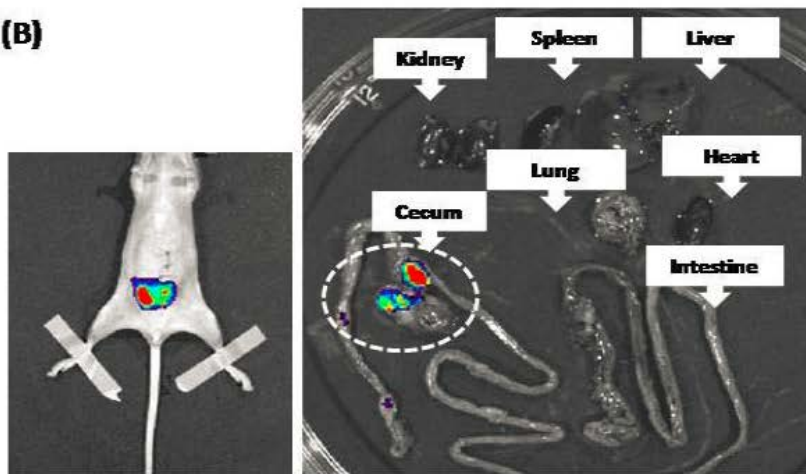
提供校內外服務，建立穩定表現遠紅光蛋白細胞，以及協助建立原位/轉移動物模式

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

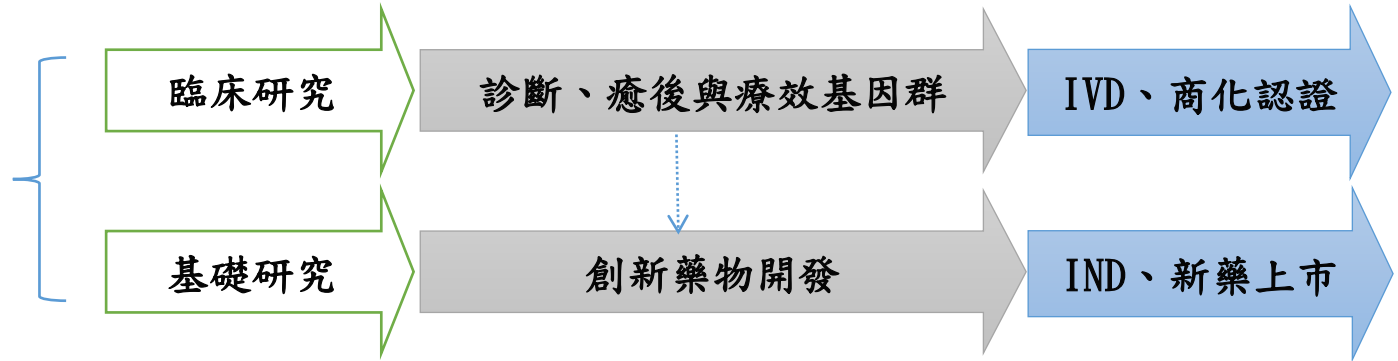


分	析	項	目	單價(元)	數量	合計(元)
服務項目	<input type="checkbox"/> X-1 由腫瘤組織建立出原代培養細胞(Primary culture)群	<input type="checkbox"/> 校內使用者		25,000		
		<input type="checkbox"/> 校外使用者		50,000		
		<input type="checkbox"/> 育成中廠 心進駐		40,000		
	<input type="checkbox"/> X-2 由腫瘤組織分離、建立不死化B細胞群	<input type="checkbox"/> 校內使用者		50,000		
		<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5:
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



高醫附政醫院



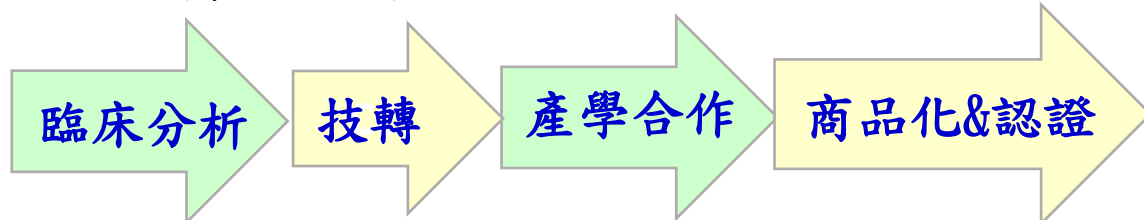
小港醫院



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

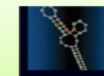
蛋白標記暨 生技藥物組



- 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。