

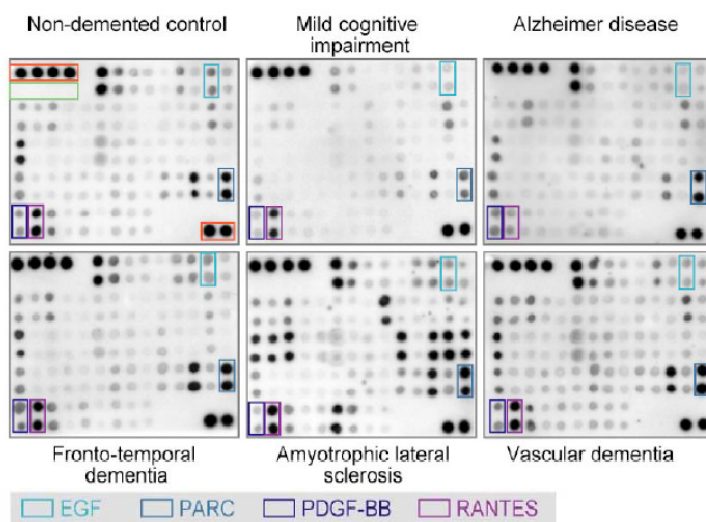
## 研究引導商機 - 早期預測阿茲罕默症近在咫尺

### 蛋白質晶片於神經病變之應用

阿茲罕默症是目前最嚴重的腦部神經病變之一，65 歲以上的老年人中，平均每 8 人就有一人罹患阿茲罕默症；患者腦部出現澱粉狀斑點、神經纖維不規則生長並殺死神經細胞，使患者出現認知上的障礙、失去記憶、喪失生活自理能力，最終導致死亡。不僅科學家埋首於研究致病原因，連要檢驗出是否罹患阿茲罕默症都沒有一套簡易且有規則的檢測方法，的確造成醫療單位的困擾。因此，如果能夠找到利用蛋白質體學的方法找到阿茲罕默症的生物標記 (biomarker)，是不是日後在早期檢測阿茲罕默症的可能發生病例會更快速及準確呢？

的確是這樣！2007 年 10 月，來自美國史丹福大學醫學院神經疾病暨科學系、Satoris 公司、瑞典哥德堡大學與波蘭佛羅茲瓦夫大學等多國研究人員於 *Nature Medicine* 期刊發表了一篇引人關注的論文，他們將 259 個病人血漿檢體進行血液分析，其中包含阿茲罕默症前期、中期、後期病人以及健康人檢體。他們發現 18 種與阿茲罕默症有密切相關的 cytokine，並且再將各個檢體的檢驗結果藉由盲目比對後，竟然發現用這 18 個蛋白交叉比對這些檢體並預測病人是否會罹患或已罹患阿茲罕默症的準確率高達 90%。這 18 個蛋白質不僅可定義為阿茲罕默症的 biomarker，更指向阿茲罕默症於症狀發生前會引起的造血功能、免疫反應、細胞凋亡和神經元支持的系統失調。

這項研究成功的關鍵在於一種蛋白質抗體晶片：由 Antibody Array 研究先驅 - RayBiotech 公司所發展出的 Human Cytokine Antibody Array C1000，這套與 sandwich-ELISA 原理相仿的晶片可一次性檢測 120 個蛋白分子 (圖一)，包括 cytokine、angiogenesis factor、soluble receptor、growth factor 等蛋白，是當時同類型產品中可一次篩選最多的產品。當然，RayBiotech 這家公司現在又精益求精，推出了目前一次檢測大量的蛋白質的產品 - C4000，一次檢測 274 個蛋白質表現。



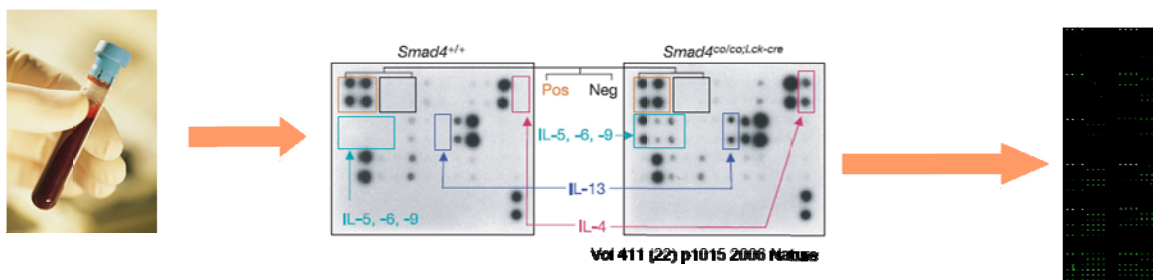
圖一、利用 Human Cytokine Antibody Array C1000 篩選阿茲罕默症患者可從中找到特定生物標記。

(*Nature* 2007 13: 1359-1362)

這項研究不僅定義了早期診斷阿茲罕默症的生物標記，同時，也為這個研究團隊開創了無限的商機。2009 年 4 月，RayBiotech 這個蛋白質晶片專家宣布與神經研究資深專家 Satoris 公司合作，利用 Satoris 研究團隊所發現的 18 個 biomarker 開始研發阿茲罕默症專屬的 Quantibody Array，藉由一次檢體便能定量出 18 個 biomarker 的表現，以達到阿茲罕默症潛伏期的早期偵測。

Quantibody Array 也是以 sandwich-ELISA 為原理的抗體晶片，不僅可同時篩選多個蛋白質表現，同時還可以準確定量；對於樣品來源有限與時間寶貴的醫檢單位而言，只花 50 ul 的血樣，可以同時測定 10 到 60 個蛋白質濃度，而且還只花一次 assay 的時間，實為現今科技最有效率的檢測方法。

這是一個值得大家思考的研究模式（下圖）：先利用病人檢體進行大量化蛋白質晶片篩選後，選出特定疾病模式或生物模式的 biomarker，再利用這些 biomarker 定作 Quantibody Array，以便於日後直接監控這些 biomarker 於檢體中的濃度變化。不要再盲目追隨已發表文獻，或是鑽研很高深的生物技術，現在的研究者只需要很簡單的實驗方法—蛋白質抗體晶片，就可以獲得最有意義的結果。這套模式已應用於多種疾病檢測，包括氣喘、癌症研究、小兒過敏、退化性關節炎或是自閉症等；更甚者可應用於藥物開發與監控。



更多蛋白質抗體晶片資訊，請上岑祥官方網站查詢：[www.thco.com.tw](http://www.thco.com.tw)

多篇文獻背書！國際學者指定使用廠牌：RayBiotech。

Devaud *et al.*, *Cancer Research* 2009 69: 3971

Harlin *et al.*, *Cancer Research* 2009 69:3077

Sakamoto *et al.*, *Clinical Cancer Research* 2009 15:2248

Takeda *et al.*, *Clinical & Experimental Allergy* 2009 39: 1018

Nakamaru *et al.*, *FASEB Journal* 2009 : 125468

Binger *et al.*, *Experimental Cell Research* 2009 315: 1468

Stirling *et al.*, *The Journal of Neuroscience* 2009 29: 753

DaSilva *et al.*, *The American Journal of Pathology* 2009 174: 898

Fresno *et al.*, *The Journal of Immunology* 2009 182: 6494

Fosbrink *et al.*, *Experimental and Molecular Pathology* 2009 86: 87

Choi *et al.*, *Vascular Biology* 2009 113: 1845

Hard *et al.*, *Cardiovascular Research Advance Access* 2009 83: 42

Caso *et al.*, *Journal of Hematology and Oncology* 2009 2 : 7