

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

大腸直腸癌之聚乙二醇-光感藥物的研發

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC91-2316-B-002-017-CC3

執行期間：91年12月01日至92年11月30日

執行單位：國立臺灣大學醫學工程學研究所

計畫主持人：謝銘鈞

計畫參與人員：賴秉杉、彭正良、戴雅君

報告類型：精簡報告

處理方式：本計畫為提升產業技術及人才培育研究計畫，不提供公開查詢

中 華 民 國 93 年 2 月 27 日

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫  成果報告  
期中進度報告

大腸直腸癌之聚乙二醇-光感藥物的研發

計畫類別： 個別型計畫          整合型計畫

計畫編號：NSC 91 - 2316 - B - 002 - 017 - CC3

執行期間：      91年 12月 01日至      92年 11月 30日

計畫主持人：謝銘鈞

共同主持人：

計畫參與人員：彭正良、賴秉杉、戴雅君

成果報告類型(依經費核定清單規定繳交)： 精簡報告          完整報告

本成果報告包括以下應繳交之附件：

赴國外出差或研習心得報告一份

赴大陸地區出差或研習心得報告一份

出席國際學術會議心得報告及發表之論文各一份

國際合作研究計畫國外研究報告書一份

處理方式：除產學合作研究計畫、提升產業技術及人才培育研究計畫、  
列管計畫及下列情形者外，得立即公開查詢

涉及專利或其他智慧財產權，    一年    二年後可公開查詢

執行單位：台灣大學醫學工程學研究所

中   華   民   國            93年            1月            15日

## (一) 中文摘要

光動力治療 (photodynamic therapy) 是屬於新興的癌症治療方式，主要是利用光感藥物投藥後再給予照射適當波長的光激發細胞內的光感藥物，釋放的能量將血液中氧分子從三態氧激發成成單相氧分子 (singlet oxygen) 或自由基 (free radicals) 來破壞細胞本體或細胞的重要結構造成傷害使細胞死亡。雖然經研究發現光感藥物於腫瘤分佈的比例較正常組織高，但仍會累積在皮膚，因此造成正常皮膚容易累積不必要的光感物質，這些物質如果經照射陽光或其他光源後也會有光動力的效果，使得皮膚發炎、紅腫、潰爛的副作用產生，病人在治療後生活上會有諸多不便。

我們利用聚乙二醇與光動力治療的藥物 5-aminolevulinic acid (5-ALA) 加以改質合成新的光動力藥物，發展新的前驅光感藥物，以減少皮膚光敏感的副作用、增加光動力診斷及治療的效果。研究成果發現 5-ALA-PEG 確實會產生螢光，對於細胞也無明顯之毒性。這是一個新的改質光感藥物。我們將進一步研究鍵結不同分子量 PEG 的 5-ALA 是否會被腸胃道的細菌吞噬而產生 PpIX，因為 5-ALA 用於腸胃道診斷時，菌類同樣會產生 PpIX 而影響判斷結果，因此如果能利用接上不同分子量的 PEG，使得 5-ALA 無法被菌類轉換而癌細胞可以轉換成 PpIX，這樣可以大大增加癌症的診斷率，這也是新的診斷用光感藥物，未來相當適合申請專利，於臨床及學術上均有相當重要之價值。我們期望能帶動國內醫藥的發展，更能將國內生醫光電帶入一新的領域，極具臨床應用的價值。

**關鍵詞：** 聚乙二醇、光感藥物、光動力、大腸直腸癌

## (二) 英文摘要

Malignancy is the leading cause of mortality in Taiwan, and colon cancer accounted approximately 3000 deaths each year. Currently, there are several modalities of cancer treatments, including surgery, chemotherapy, and radiotherapy available clinically. Photodynamic therapy (PDT) is a promising new treatment for malignancy that has been recently introduced into the clinic practice. PDT involves the localization of a light-sensitive drug in the target tissue prior to illumination by laser using an appropriate wavelength. Exposure of targeted tissue containing a sufficient concentration of photosensitizer to irradiation of adequate wavelengths initiates photochemical reaction to generate single oxygen free radicals and other reactive species, consequently, causing cellular damage and tissue necrosis. This procedure has the potential to selectively destroy malignant tissues without causing serious damage to the adjacent normal structures if light dosimetry can be delivered with care. But the side effect of photosensitivity is still a problem to overcome.

In this project, the new prodrug for colon-specific drug delivery will be synthesized by the covalent bonding of 5-aminolevulinic acid to poly (ethylene glycol) (PEG) to hydroxyl groups of PEG and subsequent conversion to activated ester. The aim of this study is to prepare a new photosensitizer with low side effect and high potential for photodynamic therapy. We reported the 5-ALA-PEG uptake by widr cells occurred and PpIX would be observed by fluorescent microscopy. We expect that the 5-ALA-PEG may be a new photosensitizer for colorectal cancer diagnosis.

**Keywords : PEG, photosensitizer, photodynamic therapy, colorectal cancer**

### (三) 前言

根據行政院衛生署於九十一年公布「九十年年台灣地區十大死因」的統計及相關資訊，惡性腫瘤（癌症）已經蟬聯國人死因第一位長達十九年，其中結腸直腸癌（大腸癌）在男性女性皆為癌症死因第三位，代表結腸直腸癌的好發率並不因性別而有所分別，而且值得注意的是結腸直腸癌的發生率及死亡率有逐年增加的趨勢，在許多西方國家裡，大腸直腸癌同樣為主要癌症之一。雖然醫療科技不斷的進步，但至今對於癌症的主要治療仍脫離不了以手術切除、化學治療以及放射線治療等方式來破壞或抑制癌細胞增生。目前一些輔助性療法也在積極發展中，光動力治療法（photodynamic therapy）[1]就是其中的佼佼者。

光動力治療需要三個基本的要素，分別是光感物質、激發光源和組織細胞內的氧氣，這三個條件要同時存在才能產生治療效果。光動力治療主要應用於治療固態癌症（solid tumor），方法是注射光感藥物，讓藥劑附著在腫瘤細胞累積的血液蛋白，這些蛋白質將光敏感劑送至腫瘤，其作用機轉係以雷射光源（laser sources）或是其它非雷射光源（nonlaser sources）激發細胞內的光感藥物（photosensitizer），光感藥物受到光子的刺激逐步產生光化學作用，由激態（triplet state）回復到基態（ground state）的過程中所釋放能量與細胞內氧分子結合，將血液中氧分子 $^3\text{O}_2$ 激發成 $^1\text{O}_2$ 狀態，形成單相氧分子（singlet oxygen）或自由基（free radicals）[2-5]，並破壞細胞內微細結構，譬如細胞膜、粒線體或核膜，進而對細胞本體或細胞的重要結構造成傷害使細胞死亡（包括細胞凋亡及細胞壞死）[6-12]，並且會引發局部的免疫反應[3,11,12]。

由於癌細胞分化能力較周邊的正常組織細胞要來得強，血流豐富且代謝增生旺盛，因此癌細胞會攝取較多量的光感藥物，雖然在正常組織中亦會發現藥物的存在，但濃度比在腫瘤細胞低很多，此時再以適當波長的雷射光照射之後，癌細胞會被破壞，而周圍的正常組織細胞卻比較不會受到傷害，因而達到「選擇性」地殺死惡性腫瘤細胞而不傷害到正常細胞的效果。光感藥物是對照光非常敏感的化學物質，如果給藥之後不照光，留在組織內的藥並不會對生物體造成傷害。光動力治療不像放射治療，只要光線集中在腫瘤上即可重複使用，對周遭健康組織較沒有危害[13]。此外，可以利用影像擷取的技術，將組織的螢光影像擷取出來，可以由此判斷癌細胞的分佈，使醫師在判斷或在手術時能更準確的知道癌細胞的所在，這就是光動力螢光診斷（photodynamic diagnosis）。二十世紀中葉美國化學家Lipson 從罹患先天性紫質症的病人血液中，分離出第一個光感化合物—血紫質衍生物

( HpD , hematoporphyrin derivative ) , 為光動力療法開創了新紀元[14]。HpD 主結構為 porphyrin , 血紅素即是二價鐵離子配位 porphyrin 而形成 , HpD 可用醋酸於溴化氫處理原氯高鐵血紅素 , 去除鐵原子而得。它的純化物 porfimer sodium 已經上市 , 商品名為 Photofrin<sup>®</sup> [15] , 激發光源的波長為 630nm。1995 年以來 , 美國食品藥物管理局 ( FDA ) 已經通過使用於某些癌症的治療 , Photofrin<sup>®</sup> 目前在許多國家裡都被使用來治療癌症 , 包括肺癌、食道癌、皮膚癌、膀胱癌、胃癌等等。Photofrin<sup>®</sup> 雖然是 HpD 的純化物 , 但依舊是幾十種血紫質化合物的混和體且活性組成不知 , 真正作用的成分大約只佔百分之六十 , 因此光動力療效特性較難測定 , 給藥 4 - 6 週後仍留在皮膚 , 造成皮膚敏感 , 所以病人需要避光四至六週 , 否則恐會發生皮膚光過敏或灼傷等副作用 , 同時也造成病患生活上諸多不便[13]。

主持人謝銘鈞醫師為國科會光電小組生醫光電的成員 , 曾受國科會生醫光電參訪團補助 , 出國參觀國外多處有關做光動力診斷與治療的實驗室 , 包括美國研究機構、英國及日本 , 吸取國外光動力診斷及治療的經驗 , 並且學習到許多新的方法及實驗技術 , 也與許多國際上光動力方面的專家有良好的互動關係。此外 , 根據衛生署的統計資料 , 大腸直腸癌以每年增加 7200 新病例的速率持續攀升 , 因此發展準確的診斷系統對於大腸直腸癌的早期發現相當重要 , 因此主持人結合光動力及臨床經驗 , 期望發展能夠用於大腸癌診斷的光感藥物。

#### (四) 研究目的

海喬所代理的下消化道用藥腹樂疏 ( forlax ) 主要是分子量 4000 的聚乙二醇 , 為口服懸液用粉劑 , 用於成人便秘的症狀治療 , 聚乙二醇是一種長鏈型聚合物 , 可藉由氫鍵作用固定水分子 , 口服後引起腸道內液體的體積增加 , 增加無法吸收的腸道液的體積 , 因此可以造成輕瀉作用。根據動物及臨床研究 , 腹樂疏可吸收性非常微量 , 本計畫則利用此特性 , 將不同分子量的聚乙二醇與 5-ALA 鍵結 , 研發出能夠產生光動力效果並減少副作用的光感藥物。

光動力診斷及治療在國外已經發展多年 , 包括美國、英國、日本等等 , 其中日本已經健保給付實施十年 , 許多研究中心、藥廠及民間廠商投資研發 , 且都有不錯的成果 , 目前在國內有關光動力的研究主要是著重在診斷癌症以及治療表層性癌症 , 如皮膚癌、口腔癌、食道癌及膀胱癌方面 , 有關治療大腸癌的研究幾乎是零 , 此外 , 台灣電子及光電技術發達 ,

這些技術如應用在臨床醫學的研究，對於發展光動力療法將有很大的助益，如果能夠推廣臺灣的光電生物醫學，臺灣的癌症病人可能會比其它的病人更容易獲得光動力治療所帶來的好處。目前台大醫院和工研院已有合作成功開發 LED 光源，可以用來進行光動力治療的相關研究，適用的光感藥物為 Photofrin<sup>®</sup>和 5-ALA，且以證實其具有光動力的效果，且台大醫院本年度已購入光動力治療專用的雷射光源，對於本計畫的執行相當有幫助。

在光動力治療三個必要條件中，最有發展潛力的就是光感藥物，而且 PEG 和 5-ALA 都是 FDA 核准的用藥，可以降低發展藥物的過程風險，隨著光動力治療的普及，光感藥物的市場潛力非常大，除了可以用於治療，更可用於診斷，此外並能帶動國內醫藥的發展，將國內生醫光電帶入一新的領域，極具臨床應用的價值。

## (五) 文獻探討

新一代的光感藥物通常具有效能高、純度高、易被腫瘤組織吸收、自體內排除快以及副作用較小，而且能夠被波長較長的光（紅外光或近紅外光）等特性，可以用來治療組織深層的腫瘤。在這些新發展的光感藥物中，5-ALA（5-Aminolevulinic acid）（ $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$ ）[1]特別受到重視，5-ALA 本身並不是光感物質，而是一個前驅藥物，經由血紅素合成路徑轉變成 PpIX（Protoporphyrin IX），PpIX 才是光感物質，經波長 635nm 的紅光照射之後可殺死細胞，其選擇性及活性皆極高，且副作用較小，是近十年來研究最多的光感劑，目前 FDA 已經核准通過於臨床治療某些癌症使用。由於癌細胞具有某些特性，如不正常 keratin 通透性的增加、鐵離子濃度較少、ferrochelatase 活性的降低、porphobilinogen deaminase 濃度的增加等種種因素[1,16,17]，使得 5-ALA 在快速增生的細胞中有較高的積蓄量，因此很適合作為癌症治療的前驅光感藥物。5-ALA 常用於治療皮膚癌及口腔食道癌等表淺性器官癌症的治療，照光後可在組織造成 2-3mm 的表淺性傷害，適合用來治療體表及管腔內的惡性腫瘤[18-22]。另外 5-ALA 是親水的藥物，可以製成溶液、乳霜或凝膠，可用局部塗抹於皮膚表面，例如將 5-ALA 配製成水溶液讓病人喝下去，再由內視鏡中將光源伸入食道或胃部中即可治療，或者是用 5-ALA 水溶液漱口後用來螢光診斷癌細胞的位置及範圍，因此非常受醫學界的矚目。雖然如此，5-ALA 如果吸收後分佈至全身仍然會有光敏感的副作用產生，因此，本計畫將以 5-ALA 為化學改質的對象，利用藥物控制釋放系統（drug delivery system）的技術及大腸較不易吸收的特性，將 5-ALA 改質接上

聚乙二醇，應用於大腸螢光診斷及光動力治療，並減少副作用的產生。

1. Kennedy J. C., Pottier R. H., Pross D. C., *J. Photochem. Photobiol. B Biol.*, 6(1990), 143-148.
2. Spikes D. J., *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 244(1975), 496-508.
3. Ochsner M., *J. Photochem. Photobiol. B Biol.*, 39(1997), 1-18.
4. Philips D., *Prog. Reaction Kinetics*, 22(1997), 175-300.
5. Foote, C.S., *Photochem. Photobiol.*, 54(1991), 659
6. Fuchs, J. and Thiele, J., *Free Radic. Biol. Med.*, 24(1998), 835-847.
7. Valenzo, D.P., *Photochem. Photobiol.*, 46(1987), 147-160.
8. Ito, T., *Photochem. Photobiol.*, 28(1978), 493-508.
9. Weishaupt, K.R., Gomer, C.J. and Dougherty, T.J., *Cancer Res.*, 36(1976), 2326-2329.
10. Bown S. G., 陳風吟, 張世忠, *光訊*, 77(1999), 1-6.
11. Dougherty, T.J. et al., *J. Natl. Cancer Inst.*, 90(1998), 889-905.
12. Moore, J.V., West, C.M.L. and Whitehurst, C., *Phys. Med. Biol.*, 42(1997), 913-935.
13. Wesley M. Sharman, Cynthia M. Allen and Johan E. van Lier, *Drug Discovery Today*, 4(1999), 507-517.
14. Lipson R.L., Baldes, E.J. and Olsen, A.M., *J. Natl. Cancer Inst.*, 26(1961), 1-11.
15. Bown, S., *Int. Photodyn.* 1-4(1996), 1.
16. Stables, G.I. and Ash, D.V., *Cancer Treat. Rev.*, 21(1995), 311-323.
17. Peng, Q. et al., *Photochem. Photobiol.*, 65(1997), 235-251.
18. Dierickx, C.C. and Anderson, R.R., *Int. Photodyn.*, 1-4(1996), 2-5.
19. Marcus, S.L., *Int. Photodyn.*, 1-5(1996), 2-4.
20. Patrice, T., *Int. Photodyn.*, 1-3(1995), 1-2
21. Barr, H. et al., *Int. Photodyn.*, 1-3(1995), 6-9.
22. Levy, J.G., *Trends Biotechnol.*, 13(1995), 14-17.

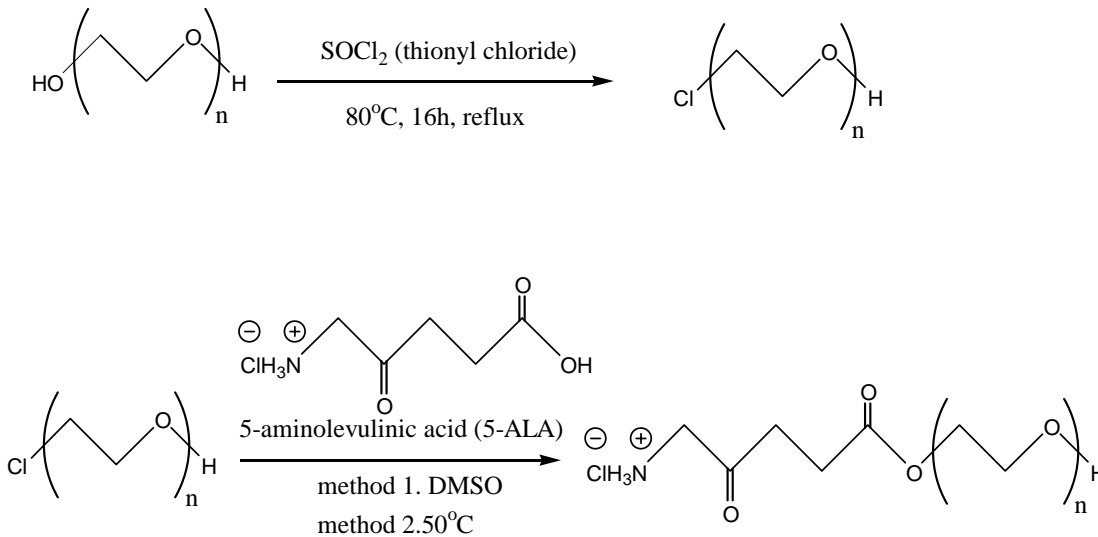


## (六) 研究方法

本計畫目的在於開發新一代的光感藥物應用於大腸直腸癌光動力診斷與治療。本研究將利用聚乙二醇與 5-ALA 鍵結，並做藥物細胞毒性測試及評估光動力的潛力。

### (1) 聚乙二醇與 5-ALA 鍵結：

改質的方法則是將聚乙二醇-OH 基接枝 5-ALA，反應式如下圖。



改質過後的除去溶劑後置入乾燥箱中保存。以傅利葉轉換衰減紅外線全反射儀 (FTIR-ATR) 觀察。

### (2) 細胞毒性測試：

利用 MTT test 測試合成的感光物質對於大腸癌細胞株 WiDr 細胞毒性的影響。首先將一定適量的細胞接種在細胞培養基內，然後用所合成的三種前驅光感藥物與大腸癌細胞 WiDr 共置，不與照光處理，用錐藍 (trypan blue) 染色法測定細胞存活率。

- 細胞培養：細胞培養主要分為細胞貼附 (cell adhesion) 和細胞成長 (cell growth) 兩種。實驗將使用的細胞為大腸腺瘤細胞株 WiDr。WiDr 細胞培養基乃為市售的 MEM with non-essential amino acids 培養液，混合 10% 胎牛血清 FBS (Fetal Bovine Serum) 及加入 1% 的三合一抗生素 (antibiotics) 所調配而成。將細胞加入培養基後培養於 37 °C、5% CO<sub>2</sub> 濃度下，並以倒立式顯微鏡觀察生長情形，當細胞長滿單層 (monolayer) 即進行繼代培養 (subculture)。
- 繼代培養：於無菌操作台內移去培養基，用 PBS 洗滌細胞 1-2 次後移去 PBS，加入 trypsin-EDTA 溶液，使其能夠 rinse 所有細胞後，將 trypsin-EDTA

移去，放在 37°C 作用數分鐘後，輕拍培養瓶使細胞脫落，加入新鮮的培養基，均勻混合後分盤至新的培養皿中。

- 細胞計數：細胞計數時所使用的計數盤為血球計數器 (Hemocytometer)。計數時先將溶液與細胞混和均勻，以微量分注器 (pipetman) 自離心管中吸取 100 μl 細胞溶液，並放出細胞溶液於試樣管中，同時吸取 trypan blue 100 μl 將兩者混合，並以微量分注器攪拌多次，而後將懸浮液滴於計數盤與蓋玻璃片的空隙中進行細胞計數。由於 trypan blue 會將死細胞染成藍色，而活細胞則無法染上顏色，故於計算細胞時可於顯微鏡下，算出計算盤四角的活細胞數目 N，而總細胞數目可由下式求得：
$$\text{Total cell number} = (N/4) \times (\text{稀釋倍數}) \times 10^4。$$

### (3) 光動力潛力的評估：

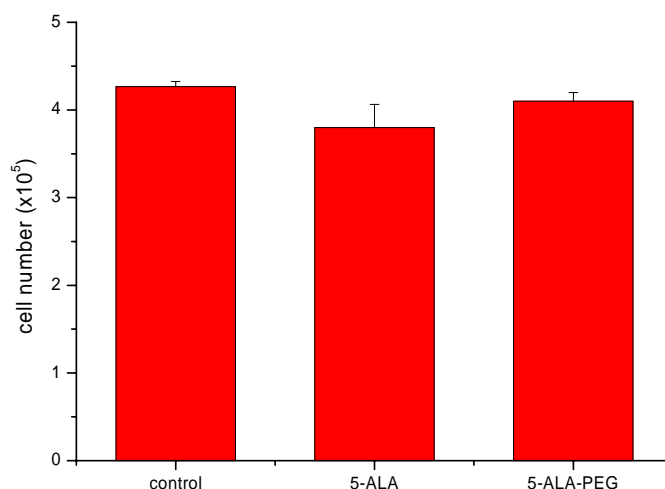
將合成的感光物質放入 WiDr 培養皿共置 (co-incubation)，適當時間後測其產生 porphyrin 的光譜，由此判定前驅光感物質是否會轉變為光感物質。或給予適當波長及強度的光源，照射後用 MTT test 分析細胞活性，評估合成物質應用於光動力治療的效果。

- 自細胞培養箱 (Incubator, 37 °C、5% CO<sub>2</sub>) 中取出已培養完成的大腸癌細胞，先去除培養基後，以 PBS 反覆沖洗，以確保培養基完全去除。然後將 trypsin-EDTA 溶液加入培養皿中，使其能夠 rinse 所有細胞後，然後將 trypsin-EDTA 移去，放在 37°C 作用數分鐘後，輕拍培養瓶使細胞脫落，將溶液裝入離心管中，並以 PBS 稀釋，放入離心機中，以轉速 1500 rpm，時間 5 min 離心，離心完成後取走上層澄清液，並保留下層液約 1 ml 左右，視需分盤的數目加入培養基，並進行細胞的計數。
- 本實驗使用 96well 培養盤進行光動力實驗，每一個 well 細胞接種量為  $3 \times 10^4$  個細胞培養一天。
- 加入含適當濃度前驅光感藥物的培養基，作用 3.5 小時之後，分別用適當波長的光照射，光劑量為 100 焦耳/平方公分。繼續放進細胞培養箱中培養。
- 用 MTT 來進行細胞活性分析。

- MTT 測試：MTT 試驗是利用活細胞中的粒腺體可以將黃色的 MTT 轉換成藍色的 formazan 晶體，可以用來測量細胞中粒腺體的量，進一步評估細胞的存活率，其步驟如下：
- 在每個 well 中加入濃度為 2mg MTT/ml PBS 之 10  $\mu$ l MTT 溶液，在 37 培育 3 小時，將細胞培養液移去。
  - 加入 20  $\mu$ l DMSO (dimethyl sulfoxide) 來將細胞內的藍紫色 formazan 溶出，並在搖盪器 (shaker) 上搖 15 分鐘，使其均勻。
  - 再從溶液中吸取 10  $\mu$ l 於 96-well 細胞培養盤中，用 ELISA 在 570 nm 波長讀取吸收值。結果用標準差來表示。
  - 將實驗組的吸光值除以控制組的吸光值，以得到相對活性 (relative activity)。

#### (七) 結果與討論 (含結論與建議)

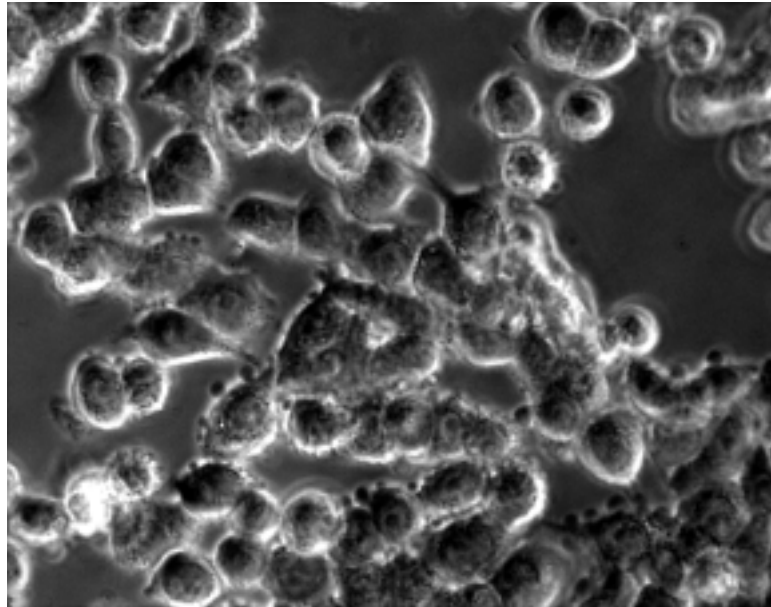
1. 我們利用 FTIR 鑑定 5-ALA-PEG 的 ester 鍵結 (data not shown)。
2. 圖一為 5-ALA 與 5-ALA-PEG 對於 Widr 細胞株存活率分析，由圖可知，單獨的 5-ALA 會對於細胞造成些微毒性，接上 PEG 後 (5-ALA-PEG) 對於細胞沒有產生明顯的毒性。可能的原因是因為接上 PEG 使得分子量提升，5-ALA-PEG 與 5-ALA 相比較不易進入細胞，因此對於細胞來說較無產生明顯之毒性。



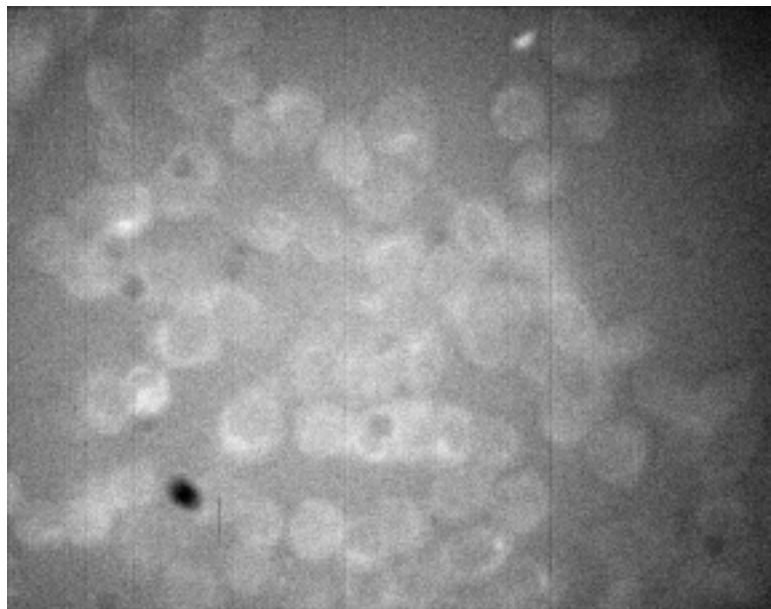
圖一：5-ALA 及 5-ALA-PEG 對於 Widr 細胞株的存活率影響

3. 為了研究 5-ALA-PEG 於細胞內是否與 5-ALA 一樣會產生 PpIX，我們利用螢光顯

微鏡觀察 PpIX 螢光的情形。圖二 a 為未用螢光激發之光學顯微鏡圖，圖二 b 為利用激發光激發後產生的紅色螢光，由產生紅色的螢光可以證明 5-ALA-PEG 進入細胞後仍會轉變為 PpIX。不過到底在形成 PpIX 時 PEG 是否還在 PpIX 上，或者是 5-ALA-PEG 進入細胞後，酵素催化使得 PEG 與 5-ALA 鍵結斷裂後，5-ALA 才形成 PpIX，詳細的機制有待我們進一步的釐清。我們將進一步研究 5-ALA 接上不同分子量的 PEG 對於產生 PpIX 的影響，以及菌類對於 5-ALA-PEG 吞噬的情形。



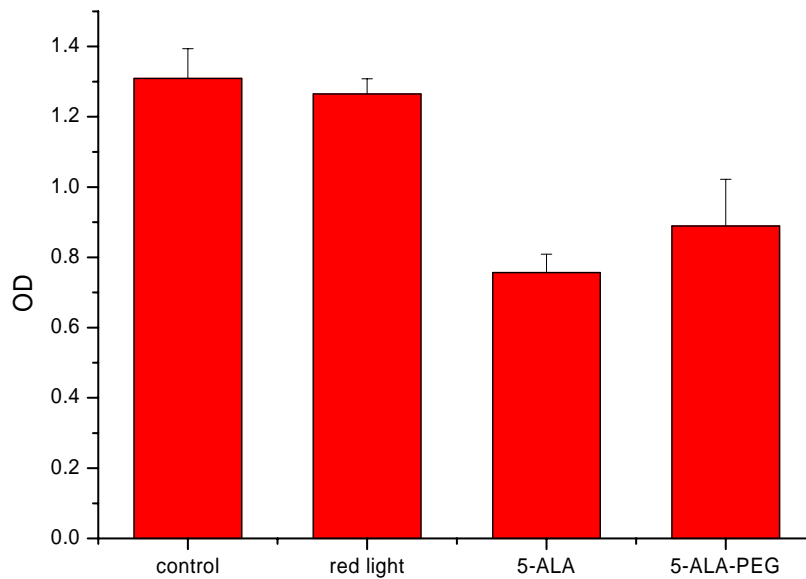
圖二 a：Widr 細胞株給予 5-ALA-PEG 之光學顯微鏡圖



圖二 b：Widr 細胞株給予 5-ALA-PEG 之螢光顯微鏡圖

- 我們將 5-ALA 及 5-ALA-PEG 給予細胞後，用 635nm 的紅光激發，看其光動力的效果，實驗結果如圖三。5-ALA-PEG 的效果比 5-ALA 稍差，不過也能減少約 32% 的細胞活性，5-ALA 則是減少 42%，約差了 10%，這可能是因為 5-ALA-PEG 進入細胞的量較少，或是轉換成 PpIX 的量較少所致。雖然光動力治療效果較差，可是我們可以這個現象，將 5-ALA 接上不同分子量的 PEG，並探討細胞及菌類

吞噬 5-ALA-PEG 及產生 PpIX 的能力，對於未來發展腸胃道診斷及治療的光感藥物相當有幫助，也具有臨床研究潛力。



圖三：5-ALA 及 5-ALA-PEG 對於 Widr 光動力效果之評估

#### (八) 計畫成果自評

利用高分子 PEG 與 5-ALA 鍵結，給予細胞後可以產生 PpIX，符合我們所預期的結果，接下來我們將進一步研究接上不同分子量的 PEG 對於產生 PpIX 的影響，以及研究這些這些鍵結不同分子量 PEG 的 5-ALA 是否會被腸胃道的細菌吞噬而產生 PpIX，因為 5-ALA 用於腸胃道診斷時，菌類同樣會產生 PpIX 而影響判斷結果，因此如果能利用接上不同分子量的 PEG，使得 5-ALA 無法被菌類轉換而癌細胞可以轉換成 PpIX，這樣可以大大增加癌症的診斷率，這也是新的診斷用光感藥物，未來相當適合申請專利，於臨床及學術上均有相當重要之價值。

## 可供推廣之研發成果資料表

可申請專利

可技術移轉

日期：93年1月15日

<b>國科會補助計畫</b>	計畫名稱：大腸直腸癌之聚乙二醇-光感藥物的研發 計畫主持人：謝銘鈞 計畫編號：NSC 91 - 2316 - B - 002 - 017 - CC3 學門領域：醫學工程
<b>技術/創作名稱</b>	5-ALA-PEG 的合成及光動力應用
<b>發明人/創作人</b>	謝銘鈞
<b>技術說明</b>	中文：我們成功發展 5-ALA-PEG，並研究發現 5-ALA-PEG 同樣可以產生 PpIX 及光動力效果，可以作為腸胃道診斷及治療用。
	英文：5-ALA-PEG with photodynamic effects have been prepared. It can be applied for colorectal cancer diagnosis or therapy in GI tract.
<b>可利用之產業 及 可開發之產品</b>	生醫光電產業
<b>技術特點</b>	增加光感藥物的分子量，減少對於診斷上之干擾
<b>推廣及運用的價值</b>	未來可進一步研究用於腸胃道診斷及治療

1. 每項研發成果請填寫一式二份，一份隨成果報告送繳本會，一份送 貴單位研發成果推廣單位（如技術移轉中心）。
2. 本項研發成果若尚未申請專利，請勿揭露可申請專利之主要內容。
3. 本表若不敷使用，請自行影印使用。