| | |
|---|---|
| • 系統編號 | RG9011-0267 |
| • 計畫中文名稱 | 光感物質經口傳輸系統之研發 |
| • 計畫英文名稱 | Development of Photosensitizer Buccal Delivery System |
| • 主管機關 | 行政院衛生署 |
| • 計畫編號 | NHRI-GT-EX89E840C |
| • 執行機構 | 台北醫學院 |
| • 本期期間 | 8807 ~ 8906 |
| • 報告頁數 | 3 頁 |
| • 使用語言 | 中文 |
| • 研究人員 | 蔡翠敏；陳進庭 Tsai, Tsui-Min；Chen, Chin-Tin |
| • 中文關鍵字 | 口腔癌；頰內投藥系統；光動力療法；光敏感劑 |
| • 英文關鍵字 | Oral cancer；Buccal drug delivery system；Photodynamic therapy；Photosensitizer |


• 中文摘要

光動治療的藥品投予方式，大多採行靜脈注射或口服等全身性的給藥。將光感物質或其前趨藥物直接導入欲治療的部位，除了在皮膚病變的治療上已有較多的臨床報告之外，對於同樣容易自體外直接接觸到病灶部位的許多黏膜組織，例如口腔而言，則仍缺乏適當的藥品載送劑型。在上一年度的計畫中，我們嘗試了以吸附性錠片及吸附性薄膜的製作，並建立了模擬口腔病變的動物模式。本年度的研究進展可分爲以下四部份：1、建立體外 PpIX 生成量的測定：由於 ALA 本身並非光感物質，需經由代謝生成 PpIX，配合適當波長之光照，始能發揮光動效應。因此，我們以細胞培養的方式，測試經由外加 ALA 而產生 PpIX 之關係。並探討在吸附錠片中使用之賦形劑，對於 PpIX 生成之影響。實驗方式是利用已培養好的 KB 細胞，在每個直徑 6cm 的培養皿種 3x10/sup 5/細胞，培養隔夜，投予 5-ALA 之後，在二氧化碳的培養箱中培養固定時間，用 20%Tritone 將細胞刮下，萃取溶解在鹽酸中的 PpIX。利用螢光光譜儀以 405nm (Ex)激發，測量 PpIX 在 607nm 吸收值，再利用已知濃度 PpIX 標準品反推 PpIX 的濃度。另取相同細胞的檢品，並以 BCA 試劑檢測蛋白質的方法測其蛋白質含量。經過蛋白質校正後可得到每單位蛋白質濃度所含 PpIX 的量。1-1.研究 ALA 濃度與 PpIX 生成量的關係：KB 細胞在分別加入濃度爲 0、0.2、1、2、5mM 的 ALA 反應 3 小時之後，分析細胞生成 PpIX 量的變化。結果顯示 PpIX 的生成隨著 ALA 的增加而增加，到 1mM ALA 時，則趨近於高原值，而 2、5mM 的 ALA 則生成與 1mM ALA 相似的 PpIX 量。1-2.研究時間與 PpIX 生成量的關係：KB 細胞在投予 1mM 之 ALA 之後，分別反應 0、2、3、4、5 小時。結果在 3 小時 PpIX 量達到高原值，而 4、5 小時與 3 小時生成類似的 PpIX 量。1-3.研究賦形劑對 PpIX 生成量的影響：Carbopol：將 KB 細胞投予 1mM ALA 以及濃度分別爲 0、0.01%、0.001%之 Carbopol 941 或 971P，反應 3 小時，觀察 Carbopol 對 PpIX 生成量的影響。結果顯示 Carbopol 的添加，增加 PpIX 的生成量，且 Carbopol 941 的效果大於 Carbopol 971P。添加 0.01%或 0.001% Carbopol 對 PpIX 生成效果並無顯著差異。乳糖：將 KB 細胞投予 1mM ALA、0.01% Carbopol、以及 0.01%乳糖反應 3 小時之後，PpIX 生成量較只添加 ALA 之對照組爲高，但比同時添加 ALA 與 Carbopol 之另一對照組爲低。甘露醇：將 KB 細胞投予 1mM ALA、0.01% Carbopol、以及 0.01%甘露醇反應 3 小時之後，顯示添加 0.01%甘露醇與 Carbopol 所生成 PpIX 量較只添加 Carbopol 時低。但若以添加乳糖＋Carbopol 與甘露醇＋Carbopol 相比較，則後者生成之 PpIX 量較多。2、體外照光反應：將培養好的細胞，種到 96well 的培養皿中培養隔夜，對照組投與 1mM 之 ALA，其他組分別投與添加 0.01% Carbopol 941＋1mM ALA、0.001% Carbopol 941＋1mM ALA、0.01% Carbopol 941、0.01%乳糖＋1mM ALA、以及 0.01%甘露醇之 1mM ALA，反應 3 小時後照紅光，以進行細胞毒性試驗。在照光後，經過 16 小時的培養之後，加

入 MTT 試劑，於二氧化碳培養箱中反應 1 小時後，除去廢液，加入 100ul 的 DMSO，利用 E1ISA reader 光譜儀震動 300 秒溶解 MTT 的代謝產物後，量測 570nm 之吸收值。實驗組與對照組的結果相似。3、活體之 PpIX 螢光光譜測定：螢光光譜的測試是經由一條連接到光譜的光纖，將實驗動物的頰囊袋在麻醉狀態下拉出，直接以光纖進行活體螢光量測。以腹腔注射 100-700mg/kg 的 ALA，無論是正常或頰囊袋以致癌物 DMBA 處理過之倉鼠，在以 410nm 激發之下，皆可在特定之時間內，於 636nm 附近呈現 PpIX 的發射波。整體而言，636nm 發射螢光的大小與投予劑量有正向關係，且大多於投予後 3-4 小時達到最高峰。隨著投予劑量的增加，636nm 發射螢光最高峰的延續時間也有延長的趨勢。當以吸附性錠片貼於單一側之頰囊袋內，結果顯示 636nm 螢光的大小明顯較相似劑量的 ALA 腹腔注射組爲高。實驗發現以錠片投予 2 小時之後的 2-3 小時，636nm 的螢光強度爲最高值。在沒有投予錠片之另一側則在投予之後 6 小時內，並無明顯異於背景值的變化，顯示吸附性錠片的確將 ALA 集中於單一側頰囊袋內釋出。4、吸附性錠片之活體光動效應：以 ALA 含量爲腹腔注射之 1/2 至 1/3 劑量的吸附性錠片投予之後 2 小時給予紅光照射 10 分鐘，將動物移至避光處 48 小時之後，將其頰囊袋取出

- 英文摘要

查無英文摘要