

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: TRG5580019

ชื่อโครงการ: การผลิตและศึกษาคุณลักษณะของโมโนโคลนอลแอนติบอดีต่อโปรตีน Mig-7 ซึ่งเป็นตัวชี้บ่งการแพร่กระจายของมะเร็งหลายชนิด

ชื่อนักวิจัย และสถาบัน : นางสาวสาธิตา ตปนียากร (ปริญญาเอก สาขาชีวเคมี)
ศูนย์นาโนเทคโนโลยีแห่งชาติ
สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ
เลขที่ 111 ถนนพหลโยธิน
ต.คลองหนึ่ง อ.คลองหลวง จ.ปทุมธานี 12120
โทรศัพท์ +66-(0)2-117-6654

อีเมล: satita@nanotec.or.th; tsatita@gmail.com

ระยะเวลาโครงการ: 1 ปี 6 เดือน (+ขยายระยะเวลาเพิ่มเติม 6 เดือน)

บทคัดย่อ:

โมเลกุลชีวภาพที่จำเพาะต่อเซลล์มะเร็ง (molecular target) สำหรับการรักษามะเร็งแบบที่เป็นก้อน (solid tumor) ที่ใช้ในปัจจุบัน คือ epidermal growth factor receptor (EGFR), vascular endothelial growth factor (VEGF) และ human epidermal growth factor receptor 2 (HER2/neu) อย่างไรก็ตามโมเลกุลดังกล่าวมีข้อจำกัดในความจำเพาะเนื่องจากโมเลกุลเหล่านี้มีอยู่บนเนื้อเยื่อของคนปกติที่ไม่ใช่เซลล์มะเร็ง โปรตีน Migration-inducing gene 7 หรือ Mig-7 ซึ่งเป็นโมเลกุลใหม่ที่พบบนผิวเซลล์และมีความจำเพาะต่อเซลล์มะเร็งเท่านั้น มีความเกี่ยวข้องกับการแพร่กระจายของมะเร็งหลายชนิด ดังนั้นจึงมีความเป็นไปได้ที่จะใช้โมเลกุล Mig7 ในการรักษามะเร็งแบบมุ่งเป้า (targeted cancer therapy) ในการศึกษาครั้งนี้จึงมุ่งเน้นการผลิตโมโนโคลนอลแอนติบอดีที่จำเพาะต่อ Mig7 โดยใช้เทคนิคไฮบริโดมา ซึ่งยังไม่มีรายงานก่อนหน้านี้ โมโนโคลนอลแอนติบอดีที่ผลิตขึ้นมี 2 ตัว ได้แก่ 12H11F9 (IgM, kappa) และ 10E1C12 (IgG2a, kappa) จากการทดสอบด้วยวิธี Western blot และ ELISA แอนติบอดีทั้งสองตัวมีความจำเพาะต่อโปรตีน Mig7 และเมื่อทำการทดสอบคุณลักษณะของแอนติบอดีทั้งสองตัวด้วยวิธี Immunofluorescence และ Immunocytochemistry กับเซลล์มะเร็งชนิดต่างๆ ที่มีการแสดงออกของโปรตีน Mig-7 พบว่า 12H11F9 สามารถจับบนผิวเซลล์มะเร็งแต่ไม่สามารถย้อมติดเซลล์เม็ดเลือดขาวและเซลล์กระพุ้งแก้ม ในขณะที่ 10E1C12 ไม่สามารถย้อมติดบนเซลล์ทุกชนิด แสดงให้เห็นว่า epitope ของแอนติบอดีทั้งสองตัวแตกต่างกัน และเฉพาะแอนติบอดี 12H11F9 เท่านั้นที่สามารถจับกับโปรตีน Mig-7 บนผิวเซลล์ นอกจากนี้ 12H11F9 ยังแสดงความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งที่มีการแสดงออกของโปรตีน Mig-7 จากการศึกษาแสดงให้เห็นถึงความเป็นไปได้ที่จะนำโมโนโคลนอลแอนติบอดีที่จำเพาะต่อโปรตีน Mig-7 ไปใช้ประโยชน์ทางด้านการวินิจฉัยและรักษามะเร็ง

คำหลัก : ไบโอมาร์คเกอร์; Mig-7; โมเลกุลชีวภาพที่จำเพาะต่อเซลล์มะเร็ง; โมโนโคลนอลแอนติบอดี; การรักษา มะเร็งแบบมุ่งเป้า

Abstract

Project Code : TRG5580019

Project Title : Production and characterization of a novel monoclonal antibody against Mig-7, a promising biomarker for cancer metastasis

Investigator : Miss Satita Tapaneeyakorn (Ph.D. in Biochemistry)
Nano-Molecular Target Discovery Laboratory
National Nanotechnology Center (NANOTEC)
National Science and Technology Development Agency (NSTDA)
111 Thailand Science Park, Phaholyothin Road,
Klong 1, Klong Luang, Pathumthani, 12120, Thailand
Tel. +66-(0)2-117-6654

E-mail Address : satita@nanotec.or.th; tsatita@gmail.com

Project Period : 1 year 6 months (plus 6 month extension)

Abstract:

Current molecular targets for the treatment of solid tumors are epidermal growth factor receptor (EGFR), vascular endothelial growth factor (VEGF) and human epidermal growth factor receptor 2 (HER2/neu). However, these targeted molecules are also present on normal tissues. Migration-inducing gene 7 (Mig7), a membrane protein found in various types of carcinoma cells, is a cancer-specific biomarker and a new potential marker for circulating and migrating cancer cells. Therefore, Mig7 is a promising molecular target for targeted cancer therapies. Here, a novel monoclonal antibody specific to Mig7 was prepared by hybridoma cell technique. Isotype of this monoclonal antibody was identified as IgM heavy chain and kappa light chain. The specificity and sensitivity of the antibodies were determined by Western blot and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Immunofluorescence and immunocytochemistry assays demonstrated that the monoclonal antibody could specifically recognize Mig7 expressing on RL95, TK6, HT29, A431, A549, HepG2, Hela, MCF7 carcinoma cell lines but not on human white blood cells and buccal mucosa cells. Moreover, the monoclonal antibody revealed cytotoxicity against Mig7-expressing cells *in vitro*. This monoclonal antibody may have important applications for cancer diagnosis and targeted therapy.

Keywords: biomarker; Mig-7; molecular target; monoclonal antibody; targeted cancer therapy