

題目：血癌人源腫瘤小鼠之建立與分析

英文：Development and characterization of leukemia patient -derived xenograft models

^{1*}賴昱聰、^{1*}黃齡丘、^{1*}鄭秉和、¹張衿菱、²孫國瑞、²林建崧、¹林裕敏

^{1*}Yu-Tsung Lai、^{1*}Ling-Chiu Huang、^{1*}Bing-Ho Cheng、¹Chia-Ling Chang、²Kuo-Jui Sun、²Chien-Chin Lin、¹Yu-Min Lin

¹財團法人國家實驗研究院國家實驗動物中心 National Applied Research Laboratories National Laboratory Animal Center

²國立台灣大學醫學院附設醫院檢驗醫學部 National Taiwan University Hospital Clinical Pathologists and Laboratory Medicine

摘要：

急性骨髓性白血病 (Acute Myeloid Leukemia, AML) 為所有白血病 (Leukemia, 俗稱血癌) 年發生率中最高的, 具有高致命性、低存活率的特性, 為最難治療的疾病之一, 在台灣發生率雖低於美國, 但也呈現逐年增加的趨勢。針對 AML, 為了因應臨床藥物開發需求, 可依據個別病患特有的基因特性, 提供更有效預測藥物的血癌動物模式, 本計畫初步已建立 AML 人源腫瘤鼠 (Patient-derived xenograft mouse), 利用國家實驗動物中心開發之高度免疫不全鼠 (Advanced Severe ImmunoDeficient mice), 以尾靜脈注射的方式移植病患的骨髓細胞, 成功建立血癌人源腫瘤鼠。本計畫共接收 12 例病患檢體, 12 例病患中, 除了 10 例為 AML, 還有 1 例為 B 細胞淋巴瘤 (B lymphoma), 1 例為骨髓造血細胞分化不良症候群 (Myelodysplastic Syndrome, MDS), 目前為止, 已有 5 例成功建立, 含有 4 例 AML 及 1 例 B lymphoma。成功建立之 P0 代人源血癌腫瘤小鼠 (passage 0), 腫瘤生長期間, 於小鼠週邊血可監測到人類白血球細胞表面抗原 hCD45 (human CD45) 的表現量隨時間而增加, 在小鼠達人道終點時, 可觀察到小鼠體重下降, 呼吸急促等現象, 此外, 相較於正常小鼠, 小鼠脾臟有明顯增大的現象, 且不論是脾臟組織切片或小鼠脾臟細胞抹片, 皆可觀察到大比例人類血癌腫瘤細胞, 間接證實人源血癌腫瘤小鼠之成功建立。最後, 成功建立之血癌人源腫瘤鼠, 本計畫也進一步進行移植繼代測試, 以達到擴增人源血癌腫瘤之目的, 期望未來打造一個具有預測性及前瞻性的血癌精準醫療藥篩平台。