以色列技术创新成果资料汇编

**生物技术与医药行业**

特拉维夫大学

希伯来大学

威兹曼学院

海法大学

**目 录**

[**一、特拉维夫大学 1**](#_Toc459730259)

[1、阿尔茨海默氏病（AD）β-分泌酶抑制剂 1](#_Toc459730260)

[2、2型糖尿病的IAPP寡聚体新型免疫疗法 1](#_Toc459730261)

[3、人类合成组合抗体库 2](#_Toc459730262)

[4、治疗骨转移免疫疗法 3](#_Toc459730263)

[5、用于结直肠癌患者风险评估的生物标志物 4](#_Toc459730264)

[6、新型生物标志物ALS：迈向诊断和潜在治疗 5](#_Toc459730265)

[7、自组装肽水凝胶 5](#_Toc459730266)

[8、ZZ-PE38：通用技术免疫治疗 6](#_Toc459730267)

[9、新剂型胰岛素 7](#_Toc459730268)

[10、针对丝状噬菌体作为治疗剂 8](#_Toc459730269)

[11、应用噬菌体撤销病原菌耐药性 8](#_Toc459730270)

[12、软组织止血剂 9](#_Toc459730271)

[13、GSK-3β肽抑制剂对中枢神经系统相关疾病的治疗 9](#_Toc459730272)

[14、基于多肽纳米结构的分子电子技术和晶体管 11](#_Toc459730273)

[15、自组装芳香族二肽材料在化妆品的应用 11](#_Toc459730274)

[16、用于血管生成相关的生殖障碍的色素上皮衍生因子(PEDF)基础治疗 12](#_Toc459730275)

[17、活性病毒蛋白酶嵌合毒素：丙型肝炎新型抗病毒疗法 13](#_Toc459730276)

[18、基于基因疗法的第二代Zymoxins，HCV NS3蛋白酶激活的嵌合毒素用于HCV感染的治疗的新型抗丙型肝炎病毒治疗 15](#_Toc459730277)

[19、计算机生物学 - 基因数据分析 16](#_Toc459730278)

[20、定向靶向化疗 17](#_Toc459730279)

[21、针对kv7.2和TRPV1离子通道电压传感器：神经病理性疼痛的治疗 17](#_Toc459730280)

[22、EG30用于治疗阿尔茨海默氏病 19](#_Toc459730281)

[23、微环境胶质瘤治疗的靶向药物：CD38抑制剂作为胶质瘤治疗的一种潜在的治疗方法 19](#_Toc459730282)

[24、丙戊酸和阿昔洛韦新型衍生物，抗肿瘤药物 20](#_Toc459730283)

[25、醌基小分子，阿尔茨海默氏病和淀粉样变性的新疗法 21](#_Toc459730284)

[26、大环内酯类抗生素对过早终止密码子进行修正：用于结直肠癌的新型治疗法 22](#_Toc459730285)

[27、胰岛移植到鼻窦作为糖尿病的无创性细胞治疗 23](#_Toc459730286)

[28、神经系统疾病的治疗 24](#_Toc459730287)

[29、细胞治疗糖尿病：成人胰岛细胞移植的扩张和再分化 25](#_Toc459730288)

[30、口腔黏膜干细胞：为独特缺血性心力衰竭的防治 25](#_Toc459730289)

[31、新颖标记为干细胞和祖细胞的鉴定和分离 26](#_Toc459730290)

[32、改善型降钙素治疗 27](#_Toc459730291)

[33、在慢性伤口、烧伤和外科伤口中，细菌和真菌生物膜治疗的 银酶杂交种 27](#_Toc459730292)

[34、导向型生物再生凝胶 28](#_Toc459730293)

[35、用于心脏病治疗的水凝胶 28](#_Toc459730294)

[36、心肌组织修复和再生与氧化铁纳米粒子（IONPs）在巨噬细胞靶向载体形成的优化 29](#_Toc459730295)

[37、氧化铁纳米颗粒（IOP）治疗急性心肌梗死（AMI）和其他炎症性疾病 30](#_Toc459730296)

[38、进展型多发性硬化症的小鼠模型 31](#_Toc459730297)

[39、维生素D的新应用 31](#_Toc459730298)

[**二、希伯来大学 33**](#_Toc459730299)

[1、用于治疗流行性感冒的双特异性抗体开发 33](#_Toc459730300)

[2、用于选择性杀死HIV-1感染细胞的多肽 33](#_Toc459730301)

[3、采用噬菌体进行新型抗菌治疗 34](#_Toc459730302)

[4、噻唑烷二酮类药物对菌膜的阻碍和破坏作用 35](#_Toc459730303)

[5、用于治疗流行性感冒的双特异性抗体开发 36](#_Toc459730304)

[6、多发性硬化症的治疗（MS）（RA1） 37](#_Toc459730305)

[7、摩比斯医疗（一种应用于骨关节连接的创新生物润滑剂的脂质体） 38](#_Toc459730306)

[8、牙釉蛋白应用于间质组织的再生：韧带、肌腱、软骨、骨骼 39](#_Toc459730307)

[9、身体健康与疾病领域的细胞骨架研究 40](#_Toc459730308)

[10、新的鼻腔给药技术用于疾病治疗 41](#_Toc459730309)

[11、由液态前体组成的接近凝固态的缓释涂层（口腔涂层） 42](#_Toc459730310)

[12、大麻类新的速效和长效作用方式 43](#_Toc459730311)

[13、对心脏、神经和精神疾病的潜在新治疗方法的研究 44](#_Toc459730312)

[14、pH控制的持续缓释药物制剂 46](#_Toc459730313)

[15、作为脱敏剂的药物载体 47](#_Toc459730314)

[16、一种可以作为抗癌剂的新型钛金属复合物 48](#_Toc459730315)

[17、金属包埋有机生物活性分子 49](#_Toc459730316)

[18、一种基于生长因子的构想来治愈皮肤老化 50](#_Toc459730317)

[19、把有机生物活性分子捕集在金属中 51](#_Toc459730318)

[20、在增生性疾病中调节DNA自我修复的细胞级APOBEC3蛋白 52](#_Toc459730319)

[21、新的alan配体Ti（IV）金属配合物作为抗癌剂 52](#_Toc459730320)

[22、肿瘤微环境及其靶向治疗 53](#_Toc459730321)

[23、线粒体的研究 54](#_Toc459730322)

[24、非天然鞘脂类物在抗癌治疗中的应用 55](#_Toc459730323)

[25、CNS-1新的疼痛治疗方法 56](#_Toc459730324)

[26、用于情绪异常和压力相关疾病的一种新的治疗方法 57](#_Toc459730325)

[27、帕金森症的新靶点与治疗方法 58](#_Toc459730326)

[28、AD4用于治疗氧化压力相关疾病 59](#_Toc459730327)

[29、左旋多巴胺衍生物用于治疗帕金森症 60](#_Toc459730328)

[30、研究与服务，解析神经元信号传导机制，研究中风、癫痫、抑郁症和药物成瘾 60](#_Toc459730329)

[31、一种用于神经外科导航记录的最优选择和坐标确定的新方法 61](#_Toc459730330)

[32、非天然的鞘脂类似物的抗癌治疗 61](#_Toc459730331)

[33、氧化纤维素被用于控制和预防哮喘、季节性过敏和过敏性皮肤炎中的过敏反应 62](#_Toc459730332)

[34、增强生物活性的强效瘦素拮抗剂用于治疗自身免疫性疾病和慢性肾病相关恶病质 63](#_Toc459730333)

[35、新型的优越疫苗：抗原包封在辅助氧化铝内 64](#_Toc459730334)

[36、外科矫正术的辅助器材 65](#_Toc459730335)

[37、自动插入式静脉注射器 66](#_Toc459730336)

[38、一种可用于外科神经手术的标记物选择和标记的新方法 66](#_Toc459730337)

[39、用于动脉瘤处理的原位聚合物生成系统 66](#_Toc459730338)

[40、新的胆汁酸偶联物治疗非酒精性脂肪肝/非酒精性脂肪肝炎和肥胖症 67](#_Toc459730339)

[41、RAHMM(CD168)对1型和2型糖尿病以及其他的自身免疫性疾病的治疗作用 68](#_Toc459730340)

[42、拉吉尔治疗公司（减肥药物） 69](#_Toc459730341)

[43、新的靶目标和治疗2型糖尿病的创新化合物 70](#_Toc459730342)

[44、非天然鞘酯衍生物的癌症治疗 71](#_Toc459730343)

[45、分析超分子自我组装的软件 72](#_Toc459730344)

[46、关于斑马鱼"Morris水迷宫"的发展 73](#_Toc459730345)

[47、新药物靶标和新主导化合成物 73](#_Toc459730346)

[48、突变人类胚胎干细胞 75](#_Toc459730347)

[49、针对组织再生的生物材料的定向传送 76](#_Toc459730348)

[50、有更好的生物活性用来治疗自身免疫疾病和慢性肾脏病相关的恶病质的强效瘦素拮抗剂 77](#_Toc459730349)

[51、可以用来治疗风湿性关节炎和牛皮鲜关节炎的抑制性短肽 77](#_Toc459730350)

[52、关于肠和乳腺的疾病如局限性肠炎、炎性肠病和乳腺炎的深入研究 79](#_Toc459730351)

[53、可以预防和毁灭生物膜（附着某些固体表面的微生物）的噻唑啉二酮类 80](#_Toc459730352)

[54、开发能阻遏癌症支持机制的试剂的新方法 81](#_Toc459730353)

[**三、威兹曼学院 81**](#_Toc459730354)

[1、阻断流感病毒入侵靶细胞的核酸适配子 81](#_Toc459730355)

[2、耐热生物 82](#_Toc459730356)

[3、可以治疗青光眼的小分子 83](#_Toc459730357)

[4、新型的抗真菌和抗微生物的脂肽 83](#_Toc459730358)

[5、抑制有丝分裂原活化蛋白激酶级联蛋白进入细胞核入口,作为癌症治疗的一个新机制 84](#_Toc459730359)

[6、生物分子的芯片合成 85](#_Toc459730360)

[7、抗谷氨酸受体GluR3B用于诊断，癫痫研究和新药开发 86](#_Toc459730361)

[8、抗泛素化组蛋白H2B的单克隆抗体 86](#_Toc459730362)

[9、长链鞘氨醇类物质可预防感染 87](#_Toc459730363)

[10、癌症治疗的一种新的适配体 87](#_Toc459730364)

[11、细菌的抗噬菌体防御系统 88](#_Toc459730365)

[12、细菌的代谢产物-价格低廉的虾青素 89](#_Toc459730366)

[13、下调细菌基因的新组分 90](#_Toc459730367)

[14、抑制免疫神经刺激反应的细菌基因的新型物质 91](#_Toc459730368)

[15、胸腺细胞受体的亲和改善 92](#_Toc459730369)

[16、增强免疫力的肽 92](#_Toc459730370)

[17、完全原始态诱导的人类多能性干细胞 93](#_Toc459730371)

[18、ALS治疗的小分子的重新定位 94](#_Toc459730372)

[19、三阴性型乳腺癌治疗 95](#_Toc459730373)

[20、HIV-1抑制剂——短脂肽 95](#_Toc459730374)

[21、早期导管内原位乳腺癌的治疗 96](#_Toc459730375)

[22、自身免疫疾病的新指标——GIRK4（内向整流钾离子通道） 97](#_Toc459730376)

[23、miRNA在胰岛素相关医学方面的功能 98](#_Toc459730377)

[24、使用白蛋白结合探针延伸药物半衰期 98](#_Toc459730378)

[25、一种治疗急性神经退行性疾病的血液谷氨酸清除剂 99](#_Toc459730379)

[26、合理设计和自动合成DNA库 100](#_Toc459730380)

[27、一种监控啮齿类动物社会相互作用的监控系统 100](#_Toc459730381)

[28、胰腺癌的生物疗法 101](#_Toc459730382)

[29、2型和3型高雪氏病疗效评价的生物标志物 102](#_Toc459730383)

[30、利用P38抑制剂治疗炎症 103](#_Toc459730384)

[31、造血癌症化疗副作用的弱化 103](#_Toc459730385)

[32、多肽类的抗炎症和抗过敏治疗 104](#_Toc459730386)

[33、通过稳定胚胎干细胞中的mP53的方法来治疗癌症 105](#_Toc459730387)

[34、用于风险评估与早期检测的癌症标记物 106](#_Toc459730388)

[35、反序列 - 一种新型高通量方法生成多重DNA文库 106](#_Toc459730389)

[36、普遍的癌症免疫疗法 107](#_Toc459730390)

[37、新型免疫抑制肽 108](#_Toc459730391)

[38、β-干扰素治疗突变型P53肿瘤 109](#_Toc459730392)

[39、在治疗中的抗体组合 110](#_Toc459730393)

[40、新肽作为调动药剂 111](#_Toc459730394)

[41、对氧磷酶1 作为一种解毒取代基 111](#_Toc459730395)

[42、高效的生产重组蛋白 112](#_Toc459730396)

[43、小鼠IgE和抗小鼠IgE单克隆抗体 113](#_Toc459730397)

[44、rPTE和有效的有机磷活动 113](#_Toc459730398)

[45、免疫调节治疗神经退化性疾病 114](#_Toc459730399)

[46、DAP1作为mTOR负调控自噬的新底物 115](#_Toc459730400)

[47、新型免疫抑制肽 115](#_Toc459730401)

[48、免疫疗法治疗精神疾病 116](#_Toc459730402)

[49、新型癌症治疗蛋白酶抑制剂 117](#_Toc459730403)

[50、造血干细胞动员 118](#_Toc459730404)

[**四、海法大学 119**](#_Toc459730405)

[1、一种治疗复发转移性乳腺癌的新方法 119](#_Toc459730406)

[2、癌症自杀机制的触发 119](#_Toc459730407)

[3、治疗焦虑症的新型药物 121](#_Toc459730408)

[4、蘑菇中提取物的化学衍生物用于胰腺癌治疗 123](#_Toc459730409)

[5、阿兹海默症药物研究 124](#_Toc459730410)

[6、天然产物抗癌药物研究 125](#_Toc459730411)

# 一、特拉维夫大学

## 1、阿尔茨海默氏病（AD）β-分泌酶抑制剂

[Solomon Beka](http://www.ramot.org/technologies/related/24446/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Life Sciences, Molecular Microbiology-Biotechnology

所罗门贝卡：T.A.U特拉维夫大学，生命科学，分子微生物学，生物技术

**技术**

BBS是一种单克隆抗体，在其基底物APP中，它能结合并阻断β-分泌酶裂解位点。

在早期内吞体内化前，BBS在细胞表面与抗体结合，同时基裂解APP。这是BBS的作用机制。

AD and ALS疾病的病理特点包括异常蛋白聚集、神经变性的升高、线粒体功能障碍、氧化应激、转录失调、异常细胞凋亡、蛋白酶体功能功能改变等，这些都可以通过BBS来降低或减少数据更新

AD，阿尔茨海默氏病：三重转基因小鼠模型，BBS

* 降低了细胞内包括有毒低聚物在内的抗体水平，降低了总磷酸化tau蛋白的水平。
* 提高认知能力，降低伴随AD病理形成的脑部炎症水平。

ALS，*肌肉萎缩*性侧索硬化症，也称渐冻人症：ALS SOD1G93A 小鼠模型，BBS能：

* 在SOD1基因突变中发挥有效作用
* 减少APP，Aβ和SOD1水平
* 降低神经炎症
* 明显延长寿命

这些结果表明，BBS将成为治疗AD和ALS等神经疾病的理想途径。

**Development status**

**发展现状**

* CHO clone for the mice BBS antibody

CHO克隆小鼠BBS抗体

* Analytical methods protocol (ELISA)

ELISA（酶联免疫吸附测定法）分析法

* cDNA of a humanized antibody

人源化抗体cDNA（反向转录脱氧核糖核酸）

## 2、2型糖尿病的IAPP寡聚体新型免疫疗法

[Gazit](http://www.ramot.org/technologies/related/24135/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Life Sciences, Molecular Microbiology-Biotechnology

Gazit Ehud：T.A.U特拉维夫大学，生命科学，分子微生物学，生物技术

[Bram Yaron](http://www.ramot.org/technologies/related/27103/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Life Sciences, Molecular Microbiology-Biotechnology
布拉姆亚龙：T.A.U特拉维夫大学，生命科学，分子微生物学，生物技术

**技术**

稳定的人类胰岛淀粉样多肽（IAPP）寡聚体被应用于2型糖尿病的新型主动免疫治疗。通过体外形成稳定胰岛淀粉样多肽（IAPP）的淀粉样蛋白的可溶性寡聚体，造成特异性抗寡聚体抗体的隔离。

**需求**

从可溶性肽和蛋白质到形成高度有序的淀粉样蛋白结构的过程中产生的主要人类疾病，包括阿耳茨海默氏病（AD），帕金森氏病（PD），朊病毒疾病和II型糖尿病（T2D）。而淀粉样蛋白原纤维以前被视为主要病理性因素，它能促进淀粉样蛋白相关疾病的组织变性，体内淀粉样蛋白原纤维的增加证明，在细胞毒性和细胞死亡的过程中，早期可溶性寡聚物起了关键作用。

胰岛淀粉样多肽，IAPP，或Amylin，是种含有37个氨基酸的肽，它和胰岛素共同存储在β细胞分泌颗粒中。由于养分的刺激，β细胞释放出胰岛淀粉样多肽。胰岛淀粉样是各类2型糖尿病的主要病理特征。IAPP的形成需要与人类胰岛淀粉样多肽发生细胞毒性作用，当胰岛或胰岛细胞培养时，会加速细胞死亡。

这些结果表明，我们应该可以开发一种新型药物来治疗胰腺癌变性II型糖尿病。

**潜在应用**

通过IAPP低聚物分析，能筛选出hIAPP的潜在抑制剂。

IAPP低聚物能起到以下作用：

发展2型糖尿病的主动免疫

分离特定IAPP低聚物抗体，并将其用于被动免疫

**发展阶段**

首次对稳定IAPP细胞毒性寡聚体的分离方法进行描述。这些低聚物能促使胰腺细胞、渗透模型脂质囊泡的凋亡，并与细胞膜进行完整的内在相互作用。 IAPP低聚物的特性包括毒性，结构，稳定性和环境的影响。

抗体能够识别糖尿病人体内特定的存在的物质，能中和低聚物造成的细胞凋亡毒性。我们的研究结果表明，人类IAPP寡聚体不仅稳定，而且是具有高毒性的细胞，它在II型糖尿病患者中也被发现，它将有可能在疾病进展中发挥重要作用。

现在我们正在探索使用稳定的IAPP低聚物作为2型糖尿病的治疗的主动免疫剂的可能性。2型糖尿病模型小鼠的初步结果表明，与安慰剂组相比，治疗组的降低血葡萄糖浓度得到了显著改善。新发现的结构表位为今后的治疗提供了新的见解。

## 3、人类合成组合抗体库

[Benhar Itai](http://www.ramot.org/technologies/related/24126/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Life Sciences, Molecular Microbiology-Biotechnology

[Benhar Itai](http://www.ramot.org/technologies/related/24126/by-researcher),T.A.U特拉维夫大学，生命科学，分子微生物学，生物技术

**技术**

 “Ronit 1 Library”是人合成的单链Fv抗体的2'109独立克隆库。人类互补决定区（CDR）的任何胚系的基因片段被组合地掺入到可变区的适当位置。VH-DP47，VL-DPL3和VL-DPK22分别用作主框架的沉重，λ轻链和κ轻链分开。库中的抗体基因构建于单个主框架中，不同的CDR被允许重组。这些CDR可以从体内处理的基因序列中进行采样，从而有可能优化功能分子的水平，相比与天然的免疫球丹曼，使得分子表现出低免疫原性。

将作为“Ronit1 Library”代表的单链抗体，克隆成PCC16噬菌体载体。这样，通过宿主大肠杆菌与辅助噬菌体的作用，单链抗体或可表示噬菌体。

**潜在应用**

发现体内抗体的工具。

**优点**

人类单链抗体噬菌体展示库；在C末端，单链抗体与纤维素结构域（CBD）融合在一起，在作为噬菌体或可溶性scFv-CBD融合体出现时，它可以固定在纤维素上。

**发展阶段**

具有高亲和性的单链抗体已从“the Ronit 1 Library”中分离出俩，筛选出>40个目标，其中包括全细胞（癌细胞，致病菌＆真菌），蛋白质，肽，半抗原。

针对个别肽和蛋白质，“Ronit 1 Library”已进行了筛选，并且使用BIACore分析法，将选出的最佳单链抗体，在亚纳摩尔范围内进行解离。

## 4、治疗骨转移免疫疗法

[Benayahu Dafna](http://www.ramot.org/technologies/related/24137/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Medicine-Sackler Faculty, Cell and Developmental Biology

[Benayahu Dafna](http://www.ramot.org/technologies/related/24137/by-researcher)，T.A.U特拉维夫大学，医学院，赛克勒系，细胞和发育生物学

**技术**

SENP1是一种新型的细胞粘附蛋白，它的存在主要与骨细胞和乳腺癌细胞相关，抗SENP1抗体能阻断体外基质细胞粘附，它：

* 能干扰癌症系统回到骨骼中
* 抑制转移过程
* 导致癌细胞凋亡

骨转移是公认的癌症患者的常见并发症，它导致顽固性疼痛和其它临床问题。骨转移导致骨折、脊髓压迫症和高钙血症。一旦肿瘤转移到骨骼中，只用姑息疗法不可能得到治愈。因此需要一种新的治疗剂，用以防止癌症的二次骨转移。

**潜在应用**

* 预防从乳腺癌转移的靶项治疗
* 骨转移的诊断标志物
* 肿瘤发展和转移的研究工具

**数据的最新**

Target Validation: SVEP1 is expressed in vitro by various breast carcinoma cells lines

验证目标：SENP1是多种乳腺癌细胞的体外表现

Transplanted breast carcinoma cells form tumors that express SVEP1

Anti-SVEP1 antibodies have been developed and were shown to interfere with cell adhesion in vitro

SENP1是乳腺癌细胞转移的表现，目前抗SENP1抗体已被开发，它能在体外干扰细胞粘附。

Anti- SVEP1 antibodies reduce by over 40% the homing of G2 and HL-60 cells to bone marrow in vivo

抗SENP1抗体能减少骨髓内超过40％G2和HL-60细胞的归巢。

## 5、用于结直肠癌患者风险评估的生物标志物

[Fishelson Zvi](http://www.ramot.org/technologies/related/27185/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Medicine-Sackler Faculty, Cell and Developmental Biology

[Fishelson Zvi](http://www.ramot.org/technologies/related/27185/by-researcher)T.A.U特拉维夫大学，医学院，赛克勒系，细胞和发育生物学

**技术**

我们已经开发了基于ELISA的免疫测定方法，能够测量血液中两种蛋白质的水平，致死蛋白/ GRP75和HSP70，确定结直肠癌患者的高危性。Mortalin/ GRP75，是胞浆热休克蛋白70（HSP70）的线粒体伴侣。我们从175位结肠直肠癌患者中收集和分析血样进行临床试验，第一次发现癌症患者的血液中存在循环致死蛋白，我们发现循环致死蛋白和细胞外可溶性HSP70（HSP70）是患者低生存几率的独立风险因素。通过以上两种生物标志物的分析，表明它们在结直肠癌患的风险评估中有显著的价值。

实验亮点：

* Cox回归分析表明，高致死蛋白（>60纳克/毫升）是低生存的危险因素。
* 患者的HSP70和致死蛋白的血清水平，两者是独立变量。
* 高HSP70和致死蛋白的竞合与病情发展迅速有关（HR =4，2.04-8.45，P <0.001）。
* 疾病不同阶段的风险增加
* 高水平的生物标记物患者比低水平的生物标记物患者相比，其5年生存率显著降低。

**The Need**

**需求**

在全球中，结肠直肠癌在男性最常见的癌症中排第三位（746000案件，总的10.0％），在女性最常见的癌症中排第二位（614000案件，总的9.2％）。美国癌症协会估计，2014年有136830人被诊断为结肠癌，而在美国将有50310人死于结肠癌。得益于发病率的下降，以及早期发现和治疗，在过去的20年中，男性和女性中的结直肠癌死亡率有所下降。在临床管理中，正确的治疗方案是初诊大肠癌患者的关键。随着治疗方案的日益普及，患者生存率的正确判定成为手术后辅助治疗选择的关键。根据现有的有限数据，许多患者遭受不必要过度治疗，更有的在这种治疗下，反而增加了危险。我们所开发的技术，可以为患者正确选择针对性药物提供关键信息。

**潜在应用**

体外诊断（IVD）试剂，用于测量血液样本中循环致死蛋白和HSP70生物标记物的水平，确定结直肠癌患者的生存几率。

**发展阶段**

该ELISA测试已经开发，并在临床发现中获得验证，对每个生物标志物进行风险评估。正在进行盲法临床试验，选取240位结直肠癌患者，进行两个生物标志物的水平分析。

## 6、新型生物标志物ALS：迈向诊断和潜在治疗

[Weil Miguel Enrique](http://www.ramot.org/technologies/related/24497/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Life Sciences, Cell Research and Immunology

[Weil Miguel Enrique](http://www.ramot.org/technologies/related/24497/by-researcher)，T.A.U特拉维夫大学，生命科学，细胞研究和免疫学

**技术**

ALS，肌肉萎缩性侧索硬化症，ALS患者的血液和骨髓样品中的椭圆形的ALS生物标记物存在差异性。他们属于细胞质FMR，与蛋白2（CyFIP2）和视网膜母细胞瘤（RB）结合蛋白9（RBB P9）相互作用。从17 ALS患者血液样本中分离出的外周血淋巴细胞，在基因表达上表现出了显著差异，通过定量实时的聚合酶链式反应和免疫印迹可以看出，ALS基因在调节方面存在问题。

蛋白2和视网膜母细胞瘤结合蛋白9与细胞应激，细胞死亡和修复有关。因此，这些生物标记物可以用于ALS的诊断和，为ALS患者筛选和鉴定治疗药物提供方向。

**数据更新**

通过对17位 ALS患者血液样本中分离出的外周血淋巴细胞进行测试，表面了基因存在表达差异。我们发现，相比于19个正常的PBL样品，CyFIP2和RbBP9这两个基因的表达水平表现出了显著的差异。

## 7、自组装肽水凝胶

[Gazit Ehud](http://www.ramot.org/technologies/related/24135/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Life Sciences, Molecular Microbiology-Biotechnology

[Gazit Ehud](http://www.ramot.org/technologies/related/24135/by-researcher)，.A.U特拉维夫大学，生命科学，分子微生物学，生物技术

[Nevo Zvi](http://www.ramot.org/technologies/related/24124/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Medicine-Sackler Faculty, Clinical Biochemistry

[Nevo Zvi](http://www.ramot.org/technologies/related/24124/by-researcher)，.A.U特拉维夫大学，医学院，赛克勒学院，临床生化

**技术**

自组装肽水凝胶（SAPH）已经获得了突破型的发展。SAPH是一种安全的、自组装的，稳定的，能与生物相容的强力水凝胶，适用于各种药用和化妆用品。

SAPH是基于短芳族肽苯丙氨酸的高效的自组装。众所周知，目前所进行的SAPH的开发和研究，早在2001年，Gazit教授和他的团队就已经开始了。本研究的第一个发现是，在自组装过程中，芳香对控制生物纤维形成发挥重要作用。这一研究结果不仅广泛应用到蛋白聚焦治疗，同时也引导了额外的应用，如有机自组装纳米管和自组装水凝胶。SAPH是在水溶液的温和条件下形成的，含有小于1%的肽物质；它结构简单，生产工艺简单，化学修饰能力能适用于各种需求。芳香的相互作用使得SAPH拥有显著的刚性。SAPH的刚度超过那些由更大的多肽组成的已知的水凝胶。具有良好的生物相容性的自组装水凝胶，如SAPH,带来了大量的应用，包括组织工程和再生轴突，缓释药物和化妆品的应用。

**潜在应用**

三维构像和增长因素纳入单极方向的能力相结合，其独特的刚性使SAPH成为组织工程和轴突再生中最有效的系统。

一种安全的整容植入物和填充物。

药物传递：通过SAPH的某些变化，进行药物缓释。

**发展阶段**

SAPH在PH、温度酸性等极端条件下也表现的非常稳定。

SAPH可以按照容器进行随意塑性。

安全，无副作用。

SAPH具有显著的刚性。

SAPH为CHO细胞提供3D支架。

目前进行的体内研究证实了SAPH作为轴突再生“职能支架”和化妆品用水凝胶的能力。

## 8、ZZ-PE38：通用技术免疫治疗

[Benhar Itai](http://www.ramot.org/technologies/related/24126/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Life Sciences, Molecular Microbiology-Biotechnology

[Benhar Itai](http://www.ramot.org/technologies/related/24126/by-researcher)，.A.U特拉维夫大学，生命科学，分子微生物学，生物技术

**技术**

一种新型的融合蛋白被开发出来，它能与任何内在的IgG捆绑，从而形成一个特定有效的免疫毒素。抗体-毒素结合物通过免疫复合物形成，并通过化学交联可以进一步稳定。这种免疫毒素进行有效的内化，从而传递细胞毒性物并杀死靶细胞。

免疫毒素是有效的，有针对性的的细胞杀伤剂。通过结合表面抗原，胞浆中细胞毒性物的内化和传递，杀死细胞。内化是免疫毒素的药物输送的一个先决条件。到目前为止，免疫毒素尚未被证明是有效的抗肿瘤药物，正在进行一系列临床试验。

**潜在应用**

开发强效的，位点专一的抗体-毒素结合物用于抗肿瘤治疗。

确定一种特殊的抗体是否适合用于抗肿瘤治疗，需要抗体毒素结合物的内化。

确定某个特定的细胞表面分子是潜在的免疫治疗的药物靶标。

**优点**

在针对目标元件的灵活性方面，可以选择各种抗体。

稳定且毒性较小。

简单，同构，易于构造。

**数据更新**

抗ErbB2-PE免疫交联物对人肿瘤细胞株具有细胞毒性，这些肿瘤细胞表现为不同的ErbB2受体（乳腺癌SKBR3上皮癌A431、乳腺癌T47D和MCF7、乳腺癌MDA-MB231）

IC50值与ErbB2受体的表达水平有关。

在IC50值分别为3.5毫微克/毫升和1.8毫微克/毫升时，SKBR3和A431肿瘤细胞对免疫交联物最敏感。

裸鼠移植瘤（人乳腺上皮癌）

对小鼠使用0.5毫克/公斤剂量水平完全缓解肿瘤，持续了超过一个月，直到动物死亡。

抗ErbB2 IgG-PE抗体的血清半衰期是240分钟。

西妥昔单抗ZZ-PE38 形成非共价化合物，IC50 =0.00047 mg/ml。

体内治疗研究使得肿瘤细胞显著减小。

西妥昔单抗ZZ-PE38复合物比单独的西妥昔单抗和ZZ-PE38都有效。

在表皮生长因子表现高的时候，西妥昔单抗ZZ-PE38复合物的细胞毒性表现更高。

在正常的纤维母细胞中，西妥昔单抗ZZ-PE38复合物没有细胞毒性。

## 9、新剂型胰岛素

[Margalit Rimona](http://www.ramot.org/technologies/related/24182/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Life Sciences, The Department of Biochemistry and Molecular Biology

[Margalit Rimona](http://www.ramot.org/technologies/related/24182/by-researcher)，.A.U特拉维夫大学，生命科学，生物化学与分子生物学系

[Dekel Yaron](http://www.ramot.org/technologies/related/24506/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Life Sciences, The Department of Biochemistry and Molecular Biology

[Dekel Yaron](http://www.ramot.org/technologies/related/24506/by-researcher)，.A.U特拉维夫大学，生命科学，生物化学与分子生物学系

**技术**

Gagomers是一种新粒子（非脂质体、微球/纳米球），由透明质酸壳组成，与磷脂相交并可以产生微粒或纳米颗粒。特拉维夫大学的研究小组证明了：（1）gagomers有效地封装纤维胰岛素（2）gagomers在Git保护胰岛素（3）由于透明质酸壳gagomers针对肠粘膜胰岛素，表现为肠道内的粘膜粘附性能（4）体内研究（STZ诱导的糖尿病）小鼠，模仿人类的饮食习惯的条件下，证明了抗血糖作用降低了血糖水平，糖尿病小鼠恢复正常。

**潜在应用**

中长效胰岛素口服给药

**发展阶段**

对gagomers生产和纤维胰岛素封装进行广泛的体外研究

通过STZ 小鼠实验获得体内证据

初步安全数据

## 10、针对丝状噬菌体作为治疗剂

[Benhar Itai](http://www.ramot.org/technologies/related/24126/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Life Sciences, Molecular Microbiology-Biotechnology

[Benhar Itai](http://www.ramot.org/technologies/related/24126/by-researcher)，.a.u特拉维夫大学，生命科学，分子微生物学技术

[Yacoby Iftach](http://www.ramot.org/technologies/related/24144/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Life Sciences, Molecular

[Yacoby Iftach](http://www.ramot.org/technologies/related/24144/by-researcher)，.a.u特拉维夫大学，生命科学，分子Microbiology-Biotechnology

**技术**

丝状噬菌体药物已发展为传染病和癌症治疗的一个新的治疗方法。噬菌体转基因后成为一种抗体或在表面成为靶向肽，将细胞毒性的药物传递给靶标。通过不稳定连接控制释放，药物与噬菌体进行化学共轭。在共轭状态的细胞毒性药物缺乏细胞毒活性，并被激活后，通过时间和空间的控制，在目标点从靶向噬菌体中分离出来。

**数据更新**

抗细菌功效研究，运用氯霉素（酯键或氨基糖苷类）和针对性噬菌体的联合使用，具有杀菌效果（> 30000药物分子每噬菌体）

抗肿瘤疗效研究，潮霉素和阿霉素与抗ErbB2 IgG抗体的联合使用，对肿瘤细胞的ERBB2和EGFR起到抑制作用。

初步体内安全性研究（毒性和免疫原性），表明注射单剂量中含1011个噬菌体的噬菌体药物，是无毒，无免疫原性的。

## 11、应用噬菌体撤销病原菌耐药性

[Qimron Ehud](http://www.ramot.org/technologies/related/27717/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Medicine-Sackler Faculty, Clinical Microbiology and Immunology

[Qimron Ehud](http://www.ramot.org/technologies/related/27717/by-researcher),t.a.u特拉维夫大学赛克勒医学教师，临床微生物学和免疫学

[Edgar Rotem](http://www.ramot.org/technologies/related/27718/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Medicine-Sackler Faculty, Clinical Microbiology and Immunology

[Edgar Rotem](http://www.ramot.org/technologies/related/27718/by-researcher),t.a.u特拉维夫大学赛克勒医学教师，临床微生物学和免疫学

**技术**

一种含有温和噬菌体的液体喷雾，将显性敏感基因注入细菌，逆转细菌的抗生素药性，使得致敏致病菌能通过抗生素进行治疗。这种喷雾的目的是逐步取代抗生素敏感基因的耐药病原菌。

**需求**

病原菌对抗生素的耐药性迅速增长，迫切需要新的抗菌药物。不幸的是，新抗生素的发展面临着许多障碍，而脱敏病原菌对抗生素具有重要优势。

**潜在应用**

医院、诊所、动物饲养设施中，使用表面清洗液体喷雾器。

## 12、软组织止血剂

[Zilberman Meital](http://www.ramot.org/technologies/related/27133/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Engineering, Bio-Medical Engineering

[Zilberman Meital](http://www.ramot.org/technologies/related/27133/by-researcher)t.a.u特拉维夫大学工程、生物医学工程

新型生物粘合剂，基于天然高分子生物胶、明胶（蛋白质）和海藻酸钠（多糖），和碳二亚胺交联剂。 与其他生物粘合剂中的交联剂相比，碳化二亚胺交联剂毒性更小，因此我们的生物粘附剂表现出增强的生物相容性。我们的生物粘合剂能快速粘连，对伤口边缘维持强大的密封性（允许自然伤口愈合），不干扰人体的自然愈合机制和降解，不产生任何的炎症反应。此外，它们在固化前是粘性液体，使用方便，并能快速凝固。

**需求**

组织粘合剂能把组织结合在一起，在医学和外科学都有广泛的应用。在适当的情况下，他们能够替代缝线和U形钉，减少疼痛，且所需设备更少。另外，它可以使用在局部伤口的缝合，在内外科手术中可以辅助或取代缝线和钉子。软组织粘合剂也可用于控制出血，作为密封剂防止空气从肺部渗漏，修复主动脉夹层和特定设备的外固定。

**优势**

具有优异的粘附强度，易于处理和生物相容性。

可以作为结合止血剂，控制出血。

以受控方式，进行药物的整合和释放（抗生素和止痛药）。

目前市场上的外科粘胶剂包括氰基丙烯酸酯胶粘剂，纤维蛋白密封剂和蛋白质为基础的生物粘合剂，这些产品不具备上述能力，氰基丙烯酸酯有毒、致癌并具有刚度，而纤维蛋白密封剂组织结合力差，有疾病转移

**项目状态**

我们在体外（粘接强度，生物相容性，凝胶化时间等）和体内都取得了优秀研究成果。

## 13、GSK-3β肽抑制剂对中枢神经系统相关疾病的治疗

[Eldar- Finkelman Hagit](http://www.ramot.org/technologies/related/24145/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Medicine-Sackler Faculty, Human Molecular Genetics

[Eldar- Finkelman Hagit](http://www.ramot.org/technologies/related/24145/by-researcher)特拉维夫大学赛克勒医学教师，人类分子遗传学

[Eisenstein Miriam](http://www.ramot.org/technologies/related/24427/by-researcher), Weizmann Institute of Science (WIS)

[Eisenstein Miriam](http://www.ramot.org/technologies/related/24427/by-researcher) 魏茨曼科学研究所（WIS）

**技术**

新型糖原合成酶激酶3（GSK-3)抑制剂得到研发。这些抑制剂是基底竞争者，特别是与GSK-3的基底结合位点相互作用。该策略是基于利用从分子和计算分析提取出来的独特的GSK-3-基底结合基序。

GSK3是中枢神经系统的一个突出的药物靶标。最近的研究表明GSK-3参与于突触调节和认知功能，并表明多动GSK-3对神经形成、大脑病理和行为产生有害影响。广泛的研究对阿尔茨海默病模型在GSK3水平异常增加和活性与神经元死亡，成对螺旋丝头的形成与认知能力的下降中作用。GSK-3活性异常也与脑卒中、精神分裂症和双相情感障碍有关，因此制药公司正致力于发现GSK-3抑制剂的投资。

**需求和潜在的应用**

GSK-3，像其他蛋白激酶一样，具有一个共同的结构保守、包括ATP结合环的催化结构碱。绝大多数对抑制剂发展至今的报告是ATPcompetitive化合物；但是由于这种抑制剂在蛋白质激酶中的ATP结合口袋是高度保守的，因此表现出有限的特异性。相反，基底结合位点是更具体的，从而针对该结合位点的抑制剂产生更具体的化合物。在中枢神经系统疾病治疗中的潜在应用包括：

阿尔茨海默氏病 双相障碍

亨廷顿病 帕金森氏病

多发性硬化 进行性核上性麻痹

**优势**

前期开发的针对ATP结合位点酶的GSK-3抑制剂，表现出明显的非特异性抑制引起的副作用。由于缺乏特异性，大多数方案被中断。我们的新型抑制剂是第一基底竞争性抑制剂，目标基底GSK-3支持特性的抑制机理在所有的激酶中不常见。特异性抑制剂有潜在的作为药物的较少副作用，将具备长时间的治疗。我们的生化和计算分析提供了对基底和酶抑制剂在分子相互作用的深入了解。

铅肽是生物通过鼻腔和腹腔注射给药，一个重要的优势是药物可避免对大脑周围组织产生影响或者是口服、吞咽问题也可到达大脑。

**发展阶段**

L803-MTS，原有的特征化合物和两个最近开发的l803-MTS的衍生物，l807-MTS和L806-MTS得到开发并表明在体外和在蜂窝系统改进了抑制活性。新的抑制剂的IC50值均在或低于1um。在阿尔茨海默病动物小鼠模型5xFAD的结果表明,鼻L803-mts或者L807-mts的治疗降低了β-淀粉样蛋白和从恐惧试验表明改善了认知障碍。通过强迫游泳试验表明L8930mts改善抑郁行为，强迫游泳试验时一个被广泛接受的临床前动物模型的抗抑郁药物活性试验。

L803-mts 在防止实验性自身免疫性脑脊髓炎（EAE）的麻痹进展，对多发性硬化模型的药代动力学和安全性分析都在进行。

**专利**

专利保护GSK-3的肽抑制剂l803 MTS是美国授予（美国专利6780625；7157422；7348308；7446092；7833974），在欧洲和以色列处于试验中。

新的肽衍生物专利申请已经提交全球（PCT /IB2012 / 050376和/ PCT/IB 2012 / 050373）2011日优先

## 14、基于多肽纳米结构的分子电子技术和晶体管

[Gazit Ehud](http://www.ramot.org/technologies/related/24135/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Life Sciences, Molecular Microbiology-Biotechnology

[Gazit Ehud](http://www.ramot.org/technologies/related/24135/by-researcher), 特拉维夫大学, 生命科学,分子微生物学技术

[Rishpon Judith](http://www.ramot.org/technologies/related/27179/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Life Sciences, Molecular Microbiology-Biotechnology

[Rishpon Judith](http://www.ramot.org/technologies/related/27179/by-researcher), 特拉维夫大学, 生命科学, 分子微生物学技术

[Shacham- Diamand Yosi](http://www.ramot.org/technologies/related/24234/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Engineering, School of Electrical Engineering

[Shacham- Diamand Yosi](http://www.ramot.org/technologies/related/24234/by-researcher), 特拉维夫大学, 工程, 电气工程学院

**技术**

专有肽纳米结构（1）可以在包括电极（2,4）的各种表面被容易制作完成。一种物理气相沉淀法（PVD）允许精确控制使用工业标准技术的结构分子尺寸。这些纳米结构被应用到制备金属纳米电线以及三层肽金属纳米电缆。电极和存储设备被修饰成肽纳米结构。最近的工作，包括纳米结构的离子敏感场效应晶体管（ISFET）的应用具有很强的响应测量，为潜在的应用提供依据（待发表）

构建模块的化学性质，允许用各种识别元素进行简单的修改。这可以很容易被修改以用于识别基于排序目的的DNA。

肽结构是半导体（5,6）和具有各种另外独特的物理性质（包括机械刚度、压电性能、非线性光学性质等）。

**发展阶段和专利**

该技术是广泛的，有一个非常强烈的包括纳米结构本身、修改构建模块、填充和喷涂结构和沉积方法的知识产权组合存在。总之，一种电极药物治疗的高灵敏生物分子检测方法是可行的。该专利新技术与工业沉淀方法相兼容，可用于非光学检测DNA排序

## 15、自组装芳香族二肽材料在化妆品的应用

[Gazit Ehud](http://www.ramot.org/technologies/related/24135/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Life Sciences, Molecular Microbiology-Biotechnology

[Gazit Ehud](http://www.ramot.org/technologies/related/24135/by-researcher), 特拉维夫大学，生命科学，分子微生物学技

**技术**

有机、芳香族二肽自组装成封闭笼状结构的管，球和水凝胶。这些表现出优异的性能，比如稳定性、溶解性以及与应用在化妆品的基本肽特征一起的透明度和刚度。该材料可以制备成粉末或水凝胶，并可容易的与普通化妆品基础相混合。除了这些天然的特点，填充和涂层的结构方法已经被研发。美容活性的银和铜胶体和其他活性成分可以集成为缓慢释放。这些添加剂或输送系统可以提供改善化妆品组合物的磨损、粘附性能和增强治疗特性。

**需求和潜在的应用**

“化妆品肽”正在成为顶级化妆品线的标准。少量的肽作为活性成分和\或载体剂被发现，用于改善产品的营养和治疗价值。我们可以看到我们材料以下的潜在应用。

* 脸霜
* 粉体
* 眼睛阴影
* 眼线笔
* 睫毛膏
* 口红
* 洗发香波
* 头发面具
* 指甲油

**优势：**

**性能**

* 高的杨氏模量-最高的有机材料测量的点刚度，比较常用的金属使用在加固时的值对比
* 低分子量和密度
* 刚醒水凝胶

**制造和制作**

* 在处理和制作过程容易使用的粉状物料。制造内联合成过程成为可能。
* 溶解于水（水）和油的化妆品溶剂中的水溶性。
* 在水或者普通的有机溶液的温和条件下的高收益，高效率，低成本的生产。容易或者构建模块。

**发展阶段**

制造过程目前正被优化用于研发要求数量和可行性试验量的准备。有知名的模式用于有效的规模化制造以及领导这项工作的潜在合作伙伴

**专利：**

在不同阶段的三项授予专利和三个额外的专利应用

## 16、用于血管生成相关的生殖障碍的色素上皮衍生因子(PEDF)基础治疗

[Shalgi Ruth](http://www.ramot.org/technologies/related/27724/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Medicine-Sackler Faculty, Cell and Developmental Biology

[Shalgi Ruth](http://www.ramot.org/technologies/related/27724/by-researcher)，t.a.u特拉维夫大学Sackler医学、细胞和发育生物学

**技术**

一种新型的使用重组色素上皮衍生因子（PEDF）用于治疗抗血管生成相关的妇科疾病如卵巢过度刺激综合征（OHSS），子宫内膜异位症、多囊卵巢综合征（PCOS）和改善卵细胞治疗的基础治疗。

PEDF是一种丝氨酸蛋白酶抑制剂（serpin）超级家族重的非抑制成员，具有强大的生理性抗血管生成和抗炎活性，部分功能是通过否定VEGF的活性实现的。PEDF的抗血管生产作用已在眼肿瘤进行广泛的研究，证明其在降低异常的新生血管中的作用。越来越多的证据指出VEGF是血管生成相关妇科疾病的发病机制的主要影响着。我们相信利用我们的PEDF在生殖系统中的综合知识用于生殖与血管生成相关的病理学是一个很有前途的治疗剂。

**需求**

卵巢过度刺激综合征（OHSS），子宫内膜异位症、多囊卵巢综合征（PCOS）目前的治疗设备，包括对症处理，并没有可用的药物来治疗这些疾病。

卵巢过度刺激综合征（OHSS）是一种辅助生殖技术导致的最为关切的并发症。卵巢过度刺激综合征（OHSS）的发病率估计为IVF治疗的6-12%，严重的往往需要住院的比例在2-4%。

子宫内膜异位症是一种慢性、复发性疾病，其特征是子宫腔外功能性子宫内膜细胞的存在和增殖。研究估计约10-15%的育龄服务受到影响。子宫内膜异位症的患者往往遭受痛苦，不育，带来生活质量的严重限制和高昂的相关医疗费用。

多囊卵巢综合征（PCOS）是育龄妇女罪常见的内分泌疾病（约占世界妇女的7%-10%）。多囊卵巢综合征（PCOS）伴不育。这些女性患者因为促性腺激素的刺激从而有高风险的恶化成卵巢过度刺激综合征（OHSS），结果是更容易恶化成宫内膜癌。

**专利应用**

* 治疗子宫内膜异位症
* 预防和治疗卵巢过度刺激综合征（OHSS）
* 治疗多囊卵巢综合征（PCOS）
* 提高卵细胞质量

**发展阶段**

根据PEDF在生殖器官和建立卵巢过度刺激综合征（OHHS）和子宫内膜异位症的体内模型的生理表征，我们得出：

* PEDF减轻OHSS症状或者作为预防或治疗剂
* PEDF抑制子宫内膜异位症异位病灶增殖
* 皮下注射2mg/kg PEDF被设置为较佳的治疗方案.
* PEDF在这些综合征的发病机制及其作用机理的角色不断演变
* 初步安全研究表明没有影响生殖参数

**Patents**

Patent application (PCT/IL2010/000936) pending in US and Europe

**专利**

在美国和欧洲申请专利(PCT/IL2010/000936)。

## 17、活性病毒蛋白酶嵌合毒素：丙型肝炎新型抗病毒疗法

[Benhar Itai](http://www.ramot.org/technologies/related/24126/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Life Sciences, Molecular Microbiology-Biotechnology

[Benhar Itai](http://www.ramot.org/technologies/related/24126/by-researcher)t.a.u特拉维夫大学，生命科学，分子微生物学技术

[TUR-KASPA Ran](http://www.ramot.org/technologies/related/27050/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Medicine-Sackler Faculty, Felsenstein Medical Res Center-Beilinson

t.a.u特拉维夫大学赛克勒医学教师，费尔森施泰因医学研究中心

 “Zymoxins” 活性病毒蛋白酶嵌合毒素。 嵌合毒素是将白喉毒素A（DTA）或蓖麻毒素A链（RTA）融合后，通过HCV NS3蛋白酶裂解链形成的肽抑制剂（DTA防御素；RTS的核糖体柄肽）， 这样就转化成了HCV NS3活性病毒蛋白酶毒素。The HCV NS3 蛋白酶是一种病毒编码的蛋白酶，其活性与表达主要体现在被感染细胞的复制和分裂中。因此，这些zymoxins在具有特异表达性的HCV NS3蛋白酶的丙型肝炎病毒感染细胞中被激活了。此外，在铜绿假单胞菌外毒素（PE）对细胞胞浆的有效传递中，Zymoxins主要起到结合和传递的作用，使得毒素可以灭活延伸因子2（DTA）或灭活核糖体（RTA）以及细胞死亡。

在特异性加强方面，PE的非特异性细胞结合结构可以被替换为靶向特异性抗体.

**丙型肝炎病毒感染细胞中: 目标人群**

* 新感染者
* 肝移植术后丙型肝炎病毒感染患者

Zymoxins对293种细胞表现出特异和高效的细胞毒性，NS3蛋白酶，HCV感染的肝癌细胞，HCVcc 模型，以及Huh7.5肝癌细胞株培养基中生成的感染性HCV重组体。

**专利**

PCT/IL2011/000680

Mortalin与siRNA压制作为佐剂的癌症免疫治疗

[Fishelson Zvi](http://www.ramot.org/technologies/related/27185/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Medicine-Sackler Faculty, Cell and Developmental Biology

[Fishelson Zvi](http://www.ramot.org/technologies/related/27185/by-researcher)，t.a.u特拉维夫大学Sackler医学，临床微生物学和免疫学

**技术**

通过Mortalin抑制或Mortalin合成作为辅助基于抗体的免疫治疗的一种新型治疗模式。
新型siRNA被设计为Mortalin表面的阻断剂。抗Mortalin的siRNA特异性结合Mortalin的mRNA并导致其破坏。在转染至细胞时，这种的siRNA减少Mortalin的表面水平60-90％。这在若干癌细胞中都可以显现。

抗Mortalin的siRNA特异性被证明增加癌细胞的敏感性被抗体杀死和补充及削弱癌细胞在体内生长。

**需求**

近年来，新的单克隆抗体已经设计成靶向免疫细胞毒性的肿瘤细胞。这种靶向治疗时代带来少数单克隆抗体临床。包括利妥昔单抗，专为CD20阳性非霍奇金B细胞淋巴瘤，赛汀乳腺肿瘤等。这种抗癌抗体的临床和商业上的成功创造了造血恶性肿瘤和实体瘤的抗体疗法的极大兴趣。

然而，由于癌细胞杭阻性增加，导致以补体介导的裂解，这些抗体的临床影响被限制于抗体介导的细胞毒性（ADCC）的反应活性和程序性细胞死亡（凋亡）的活化上。补体介导的细胞毒性（CDC）的反应除了这些抗体的活性是有可能扩增肿瘤靶向抗体的治疗潜力。

癌细胞都具有逃避性和抗药性，以支持他们自身在免疫功能正常的病人体内成长。抵抗补体介导的裂解，癌细胞消除膜囊泡形成和/或内吞作用从它们的表面的补体膜攻击复合物（MAC）。这些机制也明显地阻碍对免疫治疗的治疗。我们发现，Mortalin（mtHsp70）被选择性地从补体处理的细胞释放，Mortalin可以直接绑定到补体C9和C8，这些MAC的主要成分。肿瘤中Mortalin频繁上升，而在正常细胞Mortalin的表面显著延长他们的寿命，和永生化细胞减少Mortalin水平造成生长停滞。我们的体外研究表明，抑制或压制Mortalin表面后，肿瘤细胞变得对抗体依赖性补体介导的裂解越来越敏感。

**潜在应用**

* 一种新型治疗各种癌症
* 为造血恶性肿瘤和实体瘤，如美罗华、赫赛汀、MYLOTARG、爱必妥、贝伐单抗多抗体疗法的佐剂。
* 为自身免疫性疾病和淋巴增殖性疾病的抗体疗法（去除自身反应性细胞毒性细胞和淋巴增殖细胞）的佐剂。

**发展阶段**

体外研究表明，用特异性抗体Mortalin或通过用siRNA mortalin的抑制增强癌细胞敏感性通过抗体和补体杀死。如通过Western印迹测定与特异siRNA处理降低Mortalin的水平在EL4（T-淋巴瘤）细胞控制的30％。

体内Mortalin siRNA对肿瘤免疫治疗的效果在癌症的小鼠模型中测试：

相比较无非特异性加扰的siRNA注射的细胞，皮下或静脉内给C57BL / 6小鼠的转染的细胞注射导致EL4细胞生长皮下降低。

此外的体内研究证明了以下的siRNA注射针对小鼠Mortalin相比非特异性加扰的siRNA注射减少肿瘤的尺寸。
在8/8的小鼠体内具有抗肿瘤抗体和mortalin特异siRNA组合治疗导致在11天内完成肿瘤的消退。在对照组中，在4/8小鼠中治疗导致18天肿瘤消退，和有疾病的4/8小鼠，不治疗，33天这些小鼠将有可能死亡。

## 18、基于基因疗法的第二代Zymoxins，HCV NS3蛋白酶激活的嵌合毒素用于HCV感染的治疗的新型抗丙型肝炎病毒治疗

[Benhar Itai](http://www.ramot.org/technologies/related/24126/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Life Sciences, Molecular Microbiology-Biotechnology

[Benhar Itai](http://www.ramot.org/technologies/related/24126/by-researcher) T.A.U特拉维夫大学，医学院，赛克勒系，细胞和发育生物学.

**技术**

丙型肝炎病毒（HCV）感染是慢性肝病的主要原因，并已成为全球性的健康威胁。目前没有可用的HPV疫苗，抗病毒疗法治疗伴随着不良副作用。此外，对复发性丙型肝炎后肝移植没有预防性治疗。NS3丝氨酸蛋白酶是丙肝病毒的复制必需的，并代表开发抗HCV治疗的首要目标。

基于mazEF毒素抗毒素细菌系统，一种新的DNA表达编码将毒素单一多肽（MazF）及其抗毒素（MazE）通过一种NS3裂解链接得已发展。

**发展阶段**

细胞中该DNA构建体的表达已经证明

* 在健康细胞，MazEF toxin-抗毒素系统显示没有毒性
* 在NS3表达细胞和HCV感染的细胞，MazEF toxin-抗毒素系统中所示细胞有效根除

虽然共价配对的抑制剂，健康的细胞中，最初时核糖核酸酶耐受性良好。相比之下，低NS3水平激活蛋白水解，导致NS3的表达细胞模型和丙型肝炎病毒感染的细胞根除。从而Zymoxins可能成为在消除由表达细胞内蛋白酶胞内病原体感染的细胞的重要工具。

**Patent Status**

PCT/IL2012/050320

## 19、计算机生物学 - 基因数据分析

[Halperin Eran](http://www.ramot.org/technologies/related/27189/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Life Sciences, Molecular Microbiology-Biotechnology

[Halperin Eran](http://www.ramot.org/technologies/related/27189/by-researcher), T.A.U特拉维夫大学，生命科学，分子微生物学，生物技术

**技术**

在伊兰霍尔珀林实验室主要研究与发展计算机分析基因数据。我们最感兴趣于工具发展，其能并促进复杂疾病的遗传研究，如癌症或心血管疾病。这些研究有助于了解这些疾病的生物学机制的重要性，这些研究将铺平道路，以提高诊断，并根据个人的遗传性进行个性化治疗。我们开发了遗传变异体的分析方法，例如使用高通量测序的单核苷酸多态性（SNP）或测序DNA和RNA和基因分型技术。这些方法包括用于疾病关联研究的分析的统计方法，和数据的预处理方法，包括读映射、单倍型推断、群体结构和推理及下降标识等。

我们的活动涉及广泛的学科，包括组合和优化算法，机器学习，统计遗传学，群体遗传学和生物信息学的。我们正在与不同疾病的遗传学研究世界各地的流行病学家和遗传学家的许多团体密切合作，其中有非霍奇金氏淋巴瘤，2型糖尿病，冠状动脉疾病，肌萎缩性侧索硬化症（ALS）等。

**需求**

疾病的关联研究重要性在于对这些疾病的生物学机制研究，这些研究为改善诊断和基于个人的遗传学个性化治疗将平道路。这些研究的分析需要在我们的实验室开发的新的计算和统计方法。

**潜在应用**

可以在疾病相关研究的分析中使用的软件包。

## 20、定向靶向化疗

[Rosin-Arbesfeld Rina](http://www.ramot.org/technologies/related/24128/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Medicine-Sackler Faculty, Anathomy and Anthropology

[Rosin-Arbesfeld Rina](http://www.ramot.org/technologies/related/24128/by-researcher)：T.A.U特拉维夫大学，医学院，赛克勒学院，解剖学和人类学

[Sklan Ella](http://www.ramot.org/technologies/related/27795/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Medicine-Sackler Faculty, Clinical Microbiology and Immunology

[Sklan Ella](http://www.ramot.org/technologies/related/27795/by-researcher)：T.A.U特拉维夫大学，医学院，赛克勒学院，临床微生物学和免疫学

**发明**

微RNA（miRNAs）是一类丰富短内源性非编码RNA通过碱基与基因表达的转录后调节与它们的靶mRNA配对。至今，几百miRNAs在人类已经被描述，大量的miRNAs参与癌症的发展和进展。已经通过实验证明直接诱导肿瘤表型的miRNA（即形成）被称为“oncomirs”。

在本发明中，我们利用一个已知oncomir这种差异表达以选择性地靶向癌细胞。通过实现差异选择的定位表达于癌细胞“杀手基因”，由oncomir促发控制下表达它。这样的“杀手基因”可以是毒素（如白喉毒素A）中，病毒的胸苷激酶基因，或细胞凋亡诱导的基因，所有的这些基因的以前证明是癌症细胞的破坏率。

具体oncomir被证明定位于多个肿瘤/转移抑制基因，并具有肿瘤生长，侵袭和转移的作用。大量的研究表明，这种oncomir特异表达在于癌性细胞系和固体人类肿瘤中，而不是在非转化的细胞系，或在相邻的非癌性组织中。

**潜在应用**

一种新型的、有前途的方法可应用于广泛癌症类型。

**需求**

癌症，约占全球所有死亡人数的13％，可能会影响到人类各年龄段，甚至胎儿，但对于大多数癌症的得病风险随着年龄的增加而增加。几乎所有的癌症都是由转化细胞的遗传物质的异常引起的。有超过200种不同类型的癌症类型，因此不同的癌症可被认为是不同的疾病。然而，在分子和细胞水平,所有癌症的共性是不受控制的细胞分裂所致。

使用差异表达的基因的特定癌症类型的选择性靶向先前已被成功地证明，其中H19基因的调节序列在膀胱癌中差异表达被用来控制白喉毒素的表达。然而，这种策略是限定于特定的癌症类型。在本发明中使用的具体oncomiR能有效靶向一个令人惊讶的大范围的癌症类型。

**优势**

在使用的miRNA来控制组织嗜性的各种应用已经发布，使用miRNA针对如此广泛的癌症选择性靶向癌细胞确从未尝试。因此，我们提出了一个新的有前途的方法，可以有效地针对一个令人惊讶的广泛癌症类型。

## 21、针对kv7.2和TRPV1离子通道电压传感器：神经病理性疼痛的治疗

[Attali Bernard](http://www.ramot.org/technologies/related/26418/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Medicine-Sackler Faculty, Physiology and Pharmacology

[Attali Bernard](http://www.ramot.org/technologies/related/26418/by-researcher)t.a.u特拉维夫大学赛克勒医学教师，生理和药理学

[Peretz Asher](http://www.ramot.org/technologies/related/28019/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Medicine-Sackler Faculty, Physiology and Pharmacology

[Peretz Asher](http://www.ramot.org/technologies/related/28019/by-researcher),t.a.u特拉维夫大学赛克勒医学教师，生理和药理学

**技术**

针对电压传感器域（VSD）的两个电压门控离子通道（VGCC），kv7.2和TRPV1通道，我们设计了独特的靶向配体。这些药物同时发挥kv7.2开启剂和TRPV1阻滞剂的作用。在神经性和炎症性疼痛中，同时起到体内和体外的作用。

**需求**

3-8 %的全球人口经受神经性疼痛的影响，这导致了巨大的经济和社会负担。许多患者（40-50%）仍然难以通过使用现有的药物得到治疗，而处于临床试验中的许多有希望的新药物在临床的试验效果均不理想。最近的一项研究表明，临床试验未成功的原因，可能是由于“可塑性”疼痛系统。只针对一类离子通道的药物可能无法缓解神经性疼痛，因为在任何一个离子通道中的代偿性变化可能会影响治疗效果。神经性疼痛的治疗策略必须向系统基础方法改变，包括多靶点药物和远离单靶药物。在缺乏疾病修饰或治疗药物的情况下，提高镇痛效果仍然是一个主要的未满足的需求。据估计，4例神经性疼痛患者中只有1例的疼痛能获得50%以上的疼痛缓解。鉴于研究的复杂性，制药行业迄今一直在努力改善目前的治疗方案。目前可用的药物也会产生一些明显的副作用，如嗜睡、头晕，严重影响患者的生活质量。2010年神经性疼痛药物的花费是24亿美元，预计到2020会上升到最高，达到36亿美元。

**产品**

kv7.2/3和TRPV1通道是疼痛系统对抗活动的关键因素，甚至被强烈的疼痛刺激，受到kv7.2/3触发。kv7.2/3触发TRPV1，产生强烈的疼痛。针对电压传感器域（VSD）的两个电压门控离子通道（VGCC），kv7.2和TRPV1通道，我们设计了独特的靶向配体，这些药物同时发挥kv7.2开启剂和TRPV1阻滞剂的作用。在神经性和炎症性疼痛中，同时起到体内和体外的作用。

**现状**

我们设计了一套约20个初始结构配体（nh14-nh34），在kv7.2和TRPV1两目标通道中进行测试。结果表明，这些配体在微摩尔范围激活kv7.2和抑制TRPV1通道。诱变和对接实验表明，这些分子与kv7.2和TRPV1通道进行互动。通过激活kv7.2和抑制TRPV1，这些最初的配体，有效地抑制了神经元兴奋性。初步实验表明，一些选择性的配体与心脏HERG通道没有明显的相互作用，对其他KV7和TRP通道具有选择性。有几种活性配体，在萨尔茨大鼠模型中，能够有效地缓解机械压力或冷痛引起的神经性疼痛；在完全弗氏佐剂模型中（10-30毫克/公斤），能有效的缓解炎症性疼痛。值得注意的是，我们预计在仅有一个阻滞剂TRPV1的情况下，活性不会受到体温的影响。总之，迄今所获得结果证明，该技术具有可行性，并为双通道目标提供理论基础。

Next we plan to use a fragment-based rational chemistry to modify our initial ligands. Based on NH25 design new analogues and identify compounds with the following properties:

* Kv7.2/7.3 EC50 <10 μM
* Active without the aromatic nitro group

接下来，我们计划使用一种已片段为基础的合理化学来修改我们的初始配体。设计基于M25的新型类似物，并且对一下属性的化合物进行识别，包括：

* Kv7.2/7.3 EC50 <10 微米
* 活性无芳香族硝基
* 无芳香族硝基的活性
* 无羧酸酯基团的活性
* 比M25更能改善生物利用度
* 不影响HERG（一种基因）和体温

## 22、EG30用于治疗阿尔茨海默氏病

[Gazit Ehud](http://www.ramot.org/technologies/related/24135/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Life Sciences, Molecular Microbiology-Biotechnology

[Gazit Ehud](http://www.ramot.org/technologies/related/24135/by-researcher)t.a.u特拉维夫大学，生命科学，分子微生物学技术

EG-30: clinical phase drug  for AMD and Glaucoma

EG-30：AMD和青光眼的临床阶段的药物

EG-30 – the highlights:

**EG-30-亮点**

* + 为健康志愿者和青光眼患者提供良好安全性
	+ 低系统暴露
	+ 使用eg-30（滴眼液）16天，青光眼患者的眼压没有增加
	+ 广泛的安全性和有效性的临床包装：
	+ eg-30抑制β淀粉样蛋白寡聚体的形成，是一种保护剂。
	+ 对干性AMD和青光眼的动物模型具有疗效
	+ 对兔子和猴子持续6个月的安全性和毒理学研究

经过美国食品药品管理局批准，允许对EG-30应用于治疗青光眼和干性AMD进行单一的验证性研究

用于治疗阿尔茨海默病的新衍生物

## 23、微环境胶质瘤治疗的靶向药物：CD38抑制剂作为胶质瘤治疗的一种潜在的治疗方法

[Stein Reuven](http://www.ramot.org/technologies/related/27314/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Life Sciences, Neurobiology

[Stein Reuven](http://www.ramot.org/technologies/related/27314/by-researcher)t.a.u特拉维夫大学，生命科学，神经生物学

[Fridman Micha](http://www.ramot.org/technologies/related/27107/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Exact Sciences, School of Chemistry
[Fridman Micha](http://www.ramot.org/technologies/related/27107/by-researcher)t.a.u特拉维夫大学精密科学，化学学院

Drug Treatments Targeting Glioma Microenvironment: CD38 inhibitor as a Potential Therapeutic Approach for Glioma Treatment

微环境胶质瘤治疗的靶向药物：CD38抑制剂作为胶质瘤治疗的一种潜在的治疗方法

胶质瘤是脑内最常见的原发肿瘤，包括高度恶性胶质瘤、多形性胶质母细胞瘤（GBM），没有成功的治疗方法。因此，迫切需要开发新的治疗方法来治疗神经胶质瘤。肿瘤微环境在神经胶质瘤的发展中起着至关重要的作用，因此，迫切需要开发新的治疗神经胶质瘤的方法

大多数胶质瘤微环境由浸润性小胶质细胞组成。我们以前报道过，CD38调节小胶质细胞体外“激活”状态，受头部外伤的小鼠，CD38不足会对小鼠的小胶质细胞恢复造成不良影响，这表明CD38缺陷减轻在体内和体外活化的小胶质细胞，这表明CD38缺乏会抑制小胶质细胞体内和体外的激活。

鉴于上述结果，肿瘤微环境在神经胶质瘤中的重要作用，我们推测CD38会减少胶质瘤膨胀。我们已经证明，在肿瘤微环境中CD38的缺乏会降低胶质瘤发展，延长荷瘤小鼠的寿命。

## 24、丙戊酸和阿昔洛韦新型衍生物，抗肿瘤药物

[Rephaeli Ada](http://www.ramot.org/technologies/related/27968/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Medicine-Sackler Faculty, Felsenstein Medical Res Center-Beilinson

[Rephaeli Ada](http://www.ramot.org/technologies/related/27968/by-researcher)t.a.u特拉维夫大学赛克勒医学教师，费尔森施泰因医学研究中心

[Nudelman Abraham](http://www.ramot.org/technologies/related/27969/by-researcher), Bar-Ilan University (BIU)

[Nudelman Abraham](http://www.ramot.org/technologies/related/27969/by-researcher)巴伊兰大学（BIU）

**技术**

组蛋白去乙酰化酶抑制剂（HDACis）已经成为强大的新型抗癌药物，通过组蛋白和其他蛋白质的乙酰化调控发挥抗癌作用。然而，目前食品药物管理局（ FDA）允许组蛋白去乙酰化酶抑制剂SAHA和FK228用于治疗第七所患者，严重限制他们在实体肿瘤和心脏毒性治疗中的使用。我们开发了一种新型化合物(AN446)，来自已知的组蛋白去乙酰化酶抑制剂（HDACi）分子，丙戊酸。丙戊酸是一种广泛用于神经系统疾病的治疗药物，鉴于它的HDAC抑制活性，开始了许多与丙戊酸治疗癌症相关的临床研究。下面，我们来描述新型丙戊酸衍生物的性质：阿昔洛韦valproyl-酯丙戊酰胺（an446）具有较强的体外和体内抗肿瘤活性。

**需求和潜在应用**

因各类癌症需要改进治疗方法，癌症已经成为制药和生物技术公司的主要的焦点领域。
我们迫切需要有新的方法来解决重大疾病的发病率和死亡率。目标癌症包括胶质母细胞瘤、乳腺癌、肺癌、结肠癌，HPV（宫颈癌），病毒卡波氏肉瘤、淋巴组织增生和膀胱癌转移。

**优点**

* 效果直接，费用低廉
* 口服生物药
* 独特的作用机制，包括HDAC抑制以及DNA合成抑制
* 作为组蛋白去乙酰化酶抑制剂和抗癌剂，增加丙戊酸的效力
* 客服化疗阻力（如紫杉醇和多柔比星）
* 化合物的耐受性良好（在最初的毒理学研究中）

**发展阶段**

an446分子，在体外和体内，可选择性诱导癌细胞死亡，表现在：

* 组蛋白去乙酰化酶活性的降低，导致组蛋白（和其他蛋白质）乙酰化和甲基化水平降低
* TK1和TK2的表达降低，促使血管生成和DNA修复蛋白c-myc（肿瘤细胞中的癌基因）
* 在癌细胞中增加活性氧，但在正常细胞中减少无用的活性氧
* 诱导DNA断裂和减少DNA损伤反应，从而导致细胞凋亡
* 诱导线粒体膜电位崩溃
* 抑制蛋白酶体活性

众所周知，EBV（+）胃癌和伯吉特淋巴瘤对AN446呈EBV阳性，病毒裂解基因VTK，VPK，BZLF1（早期基因）的表达显著提高，糖蛋白350（晚期基因）正常表达只在病毒裂解性复制阶段，同时降低隐形基因EBNA1。值得注意的是，尽管an446增加裂解病毒胸苷激酶（VTK），但是它能抑制细胞TK1的转录。肿瘤中的潜伏病毒能够协助杀死保护细胞，AN446，通过激活病毒基因，成为候选药物。

我们进行了an446在多种动物模型的体内试验，包括同系小鼠，刘易斯肺癌小鼠模型和U251胶质瘤异种移植。结果表明，在口服给药后，肿瘤部位中的肿瘤细胞凋亡存在差异性，这在其他器官中并不存在。通过增强肿瘤细胞的凋亡作用，an446增强阿霉素和紫杉醇的抗癌活性。结合阿霉素（一种抗肿瘤药）使用，通过降低阿霉素诱导的活性氧和正常细胞凋亡，AN446 减少了心脏毒性和肝损害。

## 25、醌基小分子，阿尔茨海默氏病和淀粉样变性的新疗法

[Gazit Ehud](http://www.ramot.org/technologies/related/24135/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Life Sciences, Molecular Microbiology-Biotechnology

[Gazit Ehud](http://www.ramot.org/technologies/related/24135/by-researcher)t.a.u特拉维夫大学，生命科学，分子微生物学技术

[Segal Daniel](http://www.ramot.org/technologies/related/27056/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Life Sciences, Molecular Microbiology-Biotechnology

[Segal Daniel](http://www.ramot.org/technologies/related/27056/by-researcher)t.a.u特拉维夫大学，生命科学，分子微生物学技术

The Technology

**技术**

基于小分子的醌的阿尔茨海默病（AD）与轻度认知障碍（MCI）的修饰药物。结果到目前为止，阿尔茨海默病（AD）症状有了显著的反转，未引起明显的不利影响。

需求

阿尔茨海默病（AD）是一种不可逆的脑功能紊乱，病因不明，无法治愈。它的特征是细胞外斑块堆积，这些斑块主要由42个老年肽组成，它的另一个特征是细胞内神经原纤维缠结堆积。在过去的二十年中，一些生化和遗传研究表明，在阿尔茨海默病的发病机制中，由抗体形成的淀粉样纤维的形成起着核心作用。早期的研究表明，AB的不溶性纤维状集合体是一种神经毒素，但是最近的研究表明，最主要的Aβ神经毒性的形式是多肽可溶性低聚物，特别是56 kDa种类。

尽管我们对阿尔茨海默病（AD）的发病机制的认识有了显着的提高，但是治疗方案仍然非常有限，我们的目标只能是尽量使症状得到改善。将目标设定为早期识别和齐聚可能比较有效，这样可以清除所有潜在的有毒物质。事实上，我们团队和其他团队都已经证明，抗体分子识别的早期过程，是治疗阿尔茨海默病（AD）一个非常有前途的方法。此外，轻度认知障碍（MCI）是前驱阿尔茨海默病前期经常出现的现象，也和56 kDa种类（多肽可溶性低聚物）的形成有关。

**潜在应用**

阿尔茨海默病（AD）的一种新型修饰药物

可能对其他与聚集相关的疾病也是有效的药物，如帕金森氏病，2型糖尿病。

**发展阶段**

我们以前的研究已经涉及到β淀粉样蛋白的聚集中的芳香族残留，这表明新型小分子可能是有效的β聚集抑制剂，这些小分子由芳香核和赋予空间位阻的部分组成。我们设计合成了两个新型的色氨酸改性萘醌，nqtrp和CL nqtrp，表明在β淀粉样蛋白的聚集和成纤，在体外获得了显著抑制。保护培养的神经细胞的免受β淀粉样蛋白的毒性作用，可明显减轻阿尔茨海默病（AD）的相关症状。在阿尔茨海默病（AD）小鼠的小规模实验中，Cl-NQTrp也有类似的效果。同时在小规模实验中，没有观察到明显的不利影响。因此，NQTrp and Cl-NQTrp有望成为阿尔茨海默病（AD）的新型药物。通过口服和注射给药，能被很好的吸收，并具有显着的稳定性。此外，毒性研究（急性和慢性），显示化合物具有安全性。

## 26、大环内酯类抗生素对过早终止密码子进行修正：用于结直肠癌的新型治疗法

[Rosin-Arbesfeld Rina](http://www.ramot.org/technologies/related/24128/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Medicine-Sackler Faculty, Anathomy and Anthropology

[Rosin-Arbesfeld Rina](http://www.ramot.org/technologies/related/24128/by-researcher),t.a.u特拉维夫大学赛克勒医学教师，解剖学和人类学

**技术**

大环内酯类抗生素是结直肠癌和其他遗传性人类疾病的新型治疗方法，提前终止重要编码序列中密码子。

**需求**

大约三分之一遗传疾病以及大多数散发性和遗传性大肠癌的发生，是由于个体的DNA中提前终止密码子（称为无义突变）。如果细胞可以被“说服”忽略过早终止密码子信号，由此产生的蛋白质可以改善或阻止疾病。

结直肠癌（CRC）是在最常见的癌症中排第三位，每年有超过1000000人被诊断为结直肠癌。大约85%的人患有结直肠腺瘤或癌，APC（腺瘤性结肠息肉病）蛋白功能丧失;，是由无义突变和移码突变引起的。

体外和体内实验结果表明，大环内酯类抗生素，可以通过APC（腺瘤性结肠息肉病）的基因突变读取，它能减少结直肠癌细胞的致癌性。**Potential Applications**

**潜在应用**

潜在的应用包括结直肠癌、胃癌、前列腺癌和乳腺癌，以及大量的其他常见的遗传性疾病（超过1800），引起这些疾病的原因是重要基因过早终止密码子。

**优势**

耐受性良好的有效口服药物。

大肠癌早期基因变化的新型治疗法。

通过APC（腺瘤性结肠息肉病）基因突变进行读取，APC基因突变涉及到结直肠癌的产生和发展。

**发展阶段**

我们的证据表明，通过APC停止密码子突变读大环内酯类物质，从而治疗结直肠癌细胞，导致Wnt靶基因表达的差异，例如LEF1 and COX-1Wnt靶基因。

体内实验表明，通过裸鼠注射大肠癌细胞HT-29 和SW1417，来了解大环内酯类的效力。.在Apcmin小鼠试验中，这种治疗方法能缩小肿瘤大小（50%）直至杀死癌细胞。由于停止密码子进入APC基因，这些小鼠的肠腺瘤得到了发展。我们的研究结果清楚地表明，使用大环内酯类对Apcmin小鼠进行治疗，能减少肿瘤的大小和数量，升高红细胞计数。

## 27、胰岛移植到鼻窦作为糖尿病的无创性细胞治疗

Bloch Konstantin, T.A.U Tel Aviv University, Medicine-Sackler Faculty, Felsenstein Medical Res Center-Beilinson

[Bloch Konstantin](http://www.ramot.org/technologies/related/28028/by-researcher),T.A.U特拉维夫大学，医学院，赛克勒学院，费尔森斯丁医疗资源中心- Beilinson

[Vardi Pnina](http://www.ramot.org/technologies/related/28027/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Medicine-Sackler Faculty, Felsenstein Medical Res Center-Beilinson

[Vardi Pnina](http://www.ramot.org/technologies/related/28027/by-researcher), T.A.U特拉维夫大学，医学院，赛克勒学院，费尔森斯丁医疗资源中心- Beilinson

拟建项目的长期目标是为糖尿病的细胞治疗提供无创或微创技术。这种技术将被用于与患者的胰岛素依赖型糖尿病中鼻窦胰岛植入（PNS）的临床试验（IDDM）的传导，以便容易插入、以及简单的拆卸和植入物的交换，最大减小患者的不适感。

该项目的具体目标是通过使用糖尿病动物模型以证明成功移植胰岛到PSN概念。

里程碑性的成就包括同基因和同种异体胰岛移植到糖尿病大鼠PNS后血糖保持长期正常，以及确切胰岛定位、形态和与PNS组织整合的评价。

由研究小组获得的初步结果表明，产生胰岛素的β细胞系（INS-1）到对糖尿病大鼠PNS移植后在植入期的第一周导致血糖正常。在这个最初的实验中植入动物开发低血糖是由于胰岛素细胞的胰岛素调节能力差。这种植入物免疫组化分析显示，空气中充满PNS和移植组织的新生血管密集的局部细胞胰岛素胰岛素染色。

正在进行的糖尿病大鼠PNS同基因胰岛移植的试点研究表明，糖尿病的逆转胰岛2500-3000等值植入两天后至少一个月的持续血糖正常。

## 28、神经系统疾病的治疗

[Pitaru Sandu](http://www.ramot.org/technologies/related/27048/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Medicine-Sackler Faculty, Dental school

[Pitaru Sandu](http://www.ramot.org/technologies/related/27048/by-researcher),T.A.U特拉维夫大学，医学院，赛克勒学院，牙医学院

[Offen Daniel](http://www.ramot.org/technologies/related/27049/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Medicine-Sackler Faculty, Felsenstein Medical Res Center-Beilinson

[Offen Daniel](http://www.ramot.org/technologies/related/27049/by-researcher),T.A.U特拉维夫大学，医学院，赛克勒学院，费尔森斯丁医疗资源中心

- -Beilinson

**技术**

一种新型的多能干细胞群体，称为hOMSCs，已经从成人口腔粘膜分离。多能胚胎干细胞hOMSC标记物和多能间充质干细胞hOMSC标记物，多数hOMSCs形成于初级口腔黏膜来源培养人群。因此，他们的临床使用不需要麻烦和昂贵的分离/纯化步骤。4-5平方毫米的从口腔粘膜活检足以在数周内产生109 hOMSCs。活检从时间和成本效益来说是非常简单的，对发病率最低的患者，可以无限重复。此外，频率和hOMSCs的“干性”，则受患者年龄的影响。

不同的适应症的疗效和安全性上，在体外和在使用这些细胞的体内研究已经证明。

中胚层（血管组织，骨，软骨，肌肉）; 外胚层（神经元，神经胶质细胞）; 内胚层（定型内胚层 - 未来发展的胰腺和肝谱系）

**最新数据**

分化hOMSC显示星形细胞样表型

差异化hOMSC：为NTF（或多巴胺）

hOMSC分化成能够形成韧带结构的膜细胞，将加强心肌梗死后心肌刺激，从而防止心肌重构，导致缺血性终端心脏衰竭

**潜在应用**

* 心脏病
* 软骨和骨疾病或外伤
* 糖尿病
* 神经变性疾病
* 神经损伤
* 再生医学
* 炎症性疾病

**优势**

* 自体多能干成体干细胞源
* 干性不受患者年龄影响
* 简单、低成本及成人多能干细胞的无限资源
* 干性不受冷冻保存和通道的数目影响

## 29、细胞治疗糖尿病：成人胰岛细胞移植的扩张和再分化

[Efrat Shimon](http://www.ramot.org/technologies/related/24505/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Medicine-Sackler Faculty, Human Molecular Genetics

[Efrat Shimon](http://www.ramot.org/technologies/related/24505/by-researcher),T.A.U特拉维夫大学，医学院，赛克勒学院，人类分子遗传学

**技术**

Efrat特教授已经制定了扩建后重新分化的人类β细胞的协议;这可以通过围绕该被保留在这些细胞中β细胞特异性基因的开放染色质结构进行说明。因此，细胞可被膨胀，然后去分化到β细胞，以提供功能性胰岛素产生细胞的扩展号码整个过程是在无异物规定的培养基进行。

**应用**

从单个捐献尸体中提取胰岛细胞的扩张移植到多个接收者用于糖尿病的治疗，并作为药物筛选（器官功能于一管）的有价值的工具。

**优势**

* 成人组织资源
* 增长确定的培养基
* 没有基因改变
* 超过65,000倍的扩张（4个月内）

**发展阶段**

* 用荧光蛋白β细胞标记演示了胰岛β细胞的细胞的复制。复制的细胞的40％是源于β细胞的。荧光细胞可以进行排序，并在纯培养扩大。
* 复制是伴随着关键β细胞基因表达减少
* 细胞分化和增殖与相关的Notch信号通路激活的影响。期间减少胰岛β细胞的复制和分化，提示HES1抑制也可能会影响下面的扩展细胞分化培养。
* 按照β细胞的基因表达和胰岛素生产恢复膨胀导致的分化情况
* 体内分析表明未分化的细胞，以取代高血糖免疫缺陷小鼠β细胞功能的能力。

These findings demonstrate the redifferentiation potential of ex vivo expanded beta-cell derived cells.

这些结果表明体外扩增β细胞的细胞的分化潜能。

## 30、口腔黏膜干细胞：为独特缺血性心力衰竭的防治

[Pitaru Sandu](http://www.ramot.org/technologies/related/27048/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Medicine-Sackler Faculty, Dental school

[Pitaru Sandu](http://www.ramot.org/technologies/related/27048/by-researcher)**，**T.A.U特拉维夫大学，医学院，赛克勒学院，牙医学院

**The Technology**

**技术**

一种新型的多能干细胞群体，称为hOMSCs，已经从成人口腔粘膜分离。多能胚胎干细胞hOMSC标记物和多能间充质干细胞hOMSC标记物，多数hOMSCs形成于初级口腔黏膜来源培养人群。因此，他们的临床使用不需要麻烦和昂贵的分离/纯化步骤。4-5平方毫米的从口腔粘膜活检足以在数周内产生109 hOMSCs。活检从时间和成本效益来说是非常简单的，对发病率最低的患者，可以无限重复。此外，频率和hOMSCs的“干性”，则受患者年龄的影响。

不同的适应症的疗效和安全性上，在体外和在使用这些细胞的体内研究已经证明。

中胚层（血管组织，骨，软骨，肌肉）;外胚层（神经元，神经胶质细胞）;内胚层（定型内胚层 - 未来发展的胰腺和肝谱系）

**潜在应用**

* 心脏病
* 软骨和骨疾病或外伤
* 糖尿病
* 神经变性疾病
* 神经损伤
* 再生医学

**优势**

* 自体多能干成体干细胞源
* 干性不受患者年龄影响
* 简单、低成本及成人多能干细胞的无限资源
* 干性不受冷冻保存和通道的数目影响

**专利**

未授权

## 31、新颖标记为干细胞和祖细胞的鉴定和分离

[Benayahu Dafna](http://www.ramot.org/technologies/related/24137/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Medicine-Sackler Faculty, Cell and Developmental Biology

[Benayahu Dafna](http://www.ramot.org/technologies/related/24137/by-researcher),T.A.U特拉维夫大学，医学院，赛克勒系，细胞和发育生物学

**技术**

一系列新型的标志：（1）染色质重塑蛋白因子命名（CHD9/霜），（2）细胞粘附蛋白称为（SENP1），（3）分别为A驱动蛋白（MS-KIF18A），（4）RNA加工因子（SRRF/核蛋白-L）已经开发作为用于干细胞和祖细胞的鉴定和分离新颖的标记。

**潜在应用**

* 从骨骼肌干细胞，间质细胞和脂肪来源的干细胞的鉴定
* 分离和丰富干细胞和祖细胞的特定亚群
* MSCs干细胞的分化控制
* 细胞分化的品质控制

**发展阶段**

抗体已被培养用于在体外和体内研究中监控蛋白质表达形式

**Patents**

**专利**

7,829,296; 7,919,602

US pending 美国专利申请中

## 32、改善型降钙素治疗

**技术**

人体降钙素聚合点的确定为降钙素淀粉样纤维形成的特异性抑制剂研究提供了发展途径。

**需求**

人体降钙素的治疗应用严重受限于其纤维化的趋向性。临床上使用的鲑降钙素，由于低序列同源性原因，一部分患者出现了免疫反应。因此很明显需要一种不易纤维化的，不产生免疫反应的降钙素治疗方案。

 **潜在应用**

降钙素用于治疗：

* 骨质疏松症
* 佩吉（畸形性骨炎）
* 体外降钙素增溶剂

**发展阶段**

人体降钙素聚集短肽抑制剂已经通过了体外合成实验。

## 33、在慢性伤口、烧伤和外科伤口中，细菌和真菌生物膜治疗的 银酶杂交种

**技术**

银酶混合霜是一种配方药物，由可溶性薄涂层单葡萄糖氧化酶分子（~ 1.5nm）和金属银涂层组成。该药物可渗透进混合微生物膜，通过 “三重”机制的酶抑制进行治疗。（1）葡萄糖消耗（2）过氧化氢产生（3）现场银离子释放 。本方案的有效性可以在大肠杆菌生物膜实验中得到体外验证。这种药膏可用于预防和治疗受感染的伤口。

**The Need 需求**

持续性感染是慢性伤口、外科伤口和烧伤治疗的一个主要障碍。由于大多数感染是混合性感染，因此根治感染要求使用广谱抗菌药物。这类药物包含氧化剂，阳离子聚合物和银。银，不管是离子或金属形式都是最安全的，很少有观察到的不利影响。

银（离子或金属形式）通过两种不同机制表现出抗菌活性。银离子与呼吸链和细胞DNA相互作用穿透细胞；金属银通过物理性的“刺激”或者缓慢释放银离子形成氧化环境，对细胞膜产生影响。由于会与氯化物及其他阴离子相互作用，银离子具有较差的迁移性，从而导致不溶性盐沉淀。

**Stage of Development 发展阶段**

葡萄糖氧化酶的受控金属化：分子-银-葡萄糖氧化酶-混合物保留其溶解度和生物活性(SOPs)

体外效果：这种混合剂的治疗和预防作用已在大肠杆菌生物膜实验中得到验证

## 34、导向型生物再生凝胶

[Nevo Zvi](http://www.ramot.org/technologies/related/24124/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Medicine-Sackler Faculty, Clinical Biochemistry特拉维夫大学，Sackler医学专科，临床生物化学

[Rochkind Shimon](http://www.ramot.org/technologies/related/24125/by-researcher), Sourasky Medical center Sourasky医学中心

**The Technology技术**

GRG 是一种用于周围神经重建、细胞治疗与伤口愈合的新型的生物相容性的生物降解水凝胶。类似与细胞外基质ECM，GRG具有透明性、高粘性，可塑性，适用于各种形状和形式。GRG由3部分组成：透明质酸，超氧化物歧化酶和层黏连蛋白。GRG可以构造出短期（混合夹层）或长期（交叉关联）的治疗效果，在细胞移植和再生中同时起到导向作用。

**The Need and Potential Application 应用前景**

GRG可用于体外或体内组织形成、损伤或丢失组织的治疗

**Stage of Development 发展阶段**

 研究至今表明GRG

* 模拟细胞生长，神经元发芽及细胞外基质形成，支持细胞在体外和体内植入
* 支持各种类型细胞的三维生长和分化 （胚胎，成人干细胞和前神经元细胞）
* 诱导大鼠周围神经细胞生长，桥接大鼠周围神经损伤 （初步数据）。
* 体内研究的扩展方面正在进行中。

应用范围包括周围神经重建，细胞治疗，角膜保护、伤口愈合，照射后组织的填充物等。

**Patents 专利**

PCT/IL2008/001120 (US: allowed; EP, CN, CA, IN, ISR: examination)

## 35、用于心脏病治疗的水凝胶

可注射的水凝胶已开发作为影响心肌梗造成的心脏骤停事件。这些水凝胶由许多人造材料或天然材料化学交联和组合，并且可以用作填充剂或输送生物因子（生长因子、细胞因子、小分子等）。从可注射水凝胶输送因子可影响细胞过程，比如细胞死亡、心肌保护和心肌层的血管生成、修复干细胞。

**Relevant factors**: Relevant factors may include factors:

**相关因子**：相关因子包括：

通过在心梗中保养心肌细胞活性促进心肌保护的因子，比如，类胰岛素生长因子因素-1(IGF-1)

吸引干细胞和皮内祖细胞到水凝胶的因子，比如，基层细胞衍生因素-1

促进血管生长的因子，比如,血管内皮生长因子(VEGF)

**网膜基质**

网膜：可以用微创手术快速（5分钟之内）从患者身上移除双层腹膜并且不影响健康。网膜具有再生能力，比如，其干细胞基质可以作为生长因子和细胞因子的仓库，并可以支持干细胞生长。此外，该器官是高血管化并可以保护血管构造进行后处理促进激起和调解皮内细胞和干细胞。因此，他们完美地用于缺血组织的修复。之前我们已经研发了一个从这些组织中移除细胞的有效的程序。通常它的处理作为组织工程的自体同源/异基因支架，特别是用于功能性心脏修补（已提交专利合作条约）。我们之前的工作包括获得基质的结构、生化和机械性能的表征、演示心肌细胞和内皮细胞可以与其有效地互相作用。我们已经表明我们独一无二的生物材料可以诱导血管网的形成（心肌修复必不可少的整合）。

**细胞外基质热敏水凝胶：**

最近，我们利用网膜生化材料开发出的热敏水凝胶是在常温下的液体并在生理温度下形成胶体。细胞外基网膜干支架在特有的条件下可切削成型、可被消化和可加工以获得一种完全天然的液体生物材料，它可以在生理温度（37摄氏度）下凝胶。相比其他用于心脏再生的凝胶如藻酸盐，网膜胶由多种基本材料组成一种天然的细胞外基质（即，胶原蛋白、弹性蛋白、葡萄糖氨基聚糖、粘附蛋白等）。在2014年5月已申请了一份专利合作条约，描述了水凝胶的制作方法和制得的水凝胶性能。

我们最近的工作包括为获得的胶进行结构、生化和流变性表征，并为其作为控释系统的能力进行演示证明。此外我们已经表明该水凝胶可以帮助心脏的、内皮的及干细胞的生长。

## 36、心肌组织修复和再生与氧化铁纳米粒子（IONPs）在巨噬细胞靶向载体形成的优化

[Leor Jonathan](http://www.ramot.org/technologies/related/27069/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Medicine-Sackler Faculty, Neufeld Cardiac Res Inst.-Sheba

[Leor Jonathan](http://www.ramot.org/technologies/related/27069/by-researcher) T.A.U特拉维夫大学，医学院，赛克勒学院，诺伊菲尔德心脏研究院

[Margalit Rimona](http://www.ramot.org/technologies/related/24182/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Life Sciences, The Department of Biochemistry and Molecular Biology

[Margalit Rimona](http://www.ramot.org/technologies/related/24182/by-researcher),T.A.U特拉维夫大学，生命科学，生物化学与分子生物学系

**技术**

使用氧化铁纳米粒子治疗急性心肌梗死是一新方法。氧化铁纳米粒子注射到心肌梗死患者，导致心梗后改善心脏功能。氧化铁纳米粒子激活抗炎巨噬细胞，从而促进组织愈合和修复，预防心肌重塑和功能障碍。

**Background**

**背景**

巨噬细胞控制炎症引发、维持和炎症的解析度。心肌梗死最早的阶段包括急性炎症导致纤维化和疤痕的形成。巨噬细胞是梗塞愈合和修复是必不可少的。一些巨噬细胞表现出促炎细胞因子特征（M1极化），另一些巨噬细胞显示抗炎及组织修复活特性（M2极化）。氧化铁纳米粒子用于通过MRI标记来追踪炎症和干细胞，被认为是使用MRI标记中细胞最敏感的。并且是无毒和可生物降解的，不会影响在体外增殖和多谱系分化能力。

**需求和潜在应用**

氧化铁纳米粒子可用于治疗急性心肌梗死，及与促炎症活化巨噬细胞有关的其它炎性病症，并且可促进组织愈合和修复。

**优势**

* 无毒
* FDA批准可使用于人类的磁共振成像（MRI检查）
* 现成的
* 药物重新定位

**发展阶段**

在心肌梗塞和心脏衰竭的小鼠和大鼠模型中的体内研究已经表明，氧化铁纳米粒子在小鼠从切换梗死致炎巨噬细胞（M1），梗死后以修复和改进组织重构（M2）。

一些巨噬细胞表现出促炎细胞因子特征（M1极化），另一些巨噬细胞显示抗炎及组织修复活特性（M2极化）

**Patents**

**专利**

PCT/IL2011/000300， 专利合作条约IL2011/000300

## 37、氧化铁纳米颗粒（IOP）治疗急性心肌梗死（AMI）和其他炎症性疾病

[Leor Jonathan](http://www.ramot.org/technologies/related/27069/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Medicine-Sackler Faculty, Neufeld Cardiac Res Inst.-Sheba

雷欧乔纳森，t.a.u特拉维夫大学,赛克勒医学研究所，诺伊费尔德心脏研究中心

[Margalit Rimona](http://www.ramot.org/technologies/related/24182/by-researcher), T.A.U Tel Aviv University, Life Sciences, The Department of Biochemistry and Molecular Biology

马格利特莉蒙娜，t.a.u特拉维夫大学生命科学学院，生物化学与分子生物学系

**技术**

靶向氧化铁纳米颗粒是用于治疗急性心肌梗死的针对性新方法。靶向氧化铁纳米颗粒，注射到梗死心肌或腹腔，导致心功能改善。能激活抗炎巨噬细胞从而促进组织愈合和修复，防止心肌重塑和功能失调。

**背景**

巨噬细胞控制炎症的发生、发展和判断。心梗的最早期阶段，是急性炎症导致的纤维化和瘢痕形成。巨噬细胞对梗塞愈合和修复是必不可少的，一些巨噬细胞表现出促炎症细胞因子（M1极化），而其他的则表现出抗炎轮廓和组织修复活动（M2极化）。氧化铁纳米颗粒用于治疗贫血、标记和跟踪炎症以及干细胞的核磁共振成像（MRI），被认为是最敏感的标记细胞。它们无毒、可生物降解，不影响再生和体外多分化能力。

**需求和潜在应用**

通过促炎性激活巨噬细胞和促进组织愈合和修复，靶向氧化铁纳米颗粒（IONPs）可用于治疗急性心肌梗死和其他相关的炎症。

**优势**

* 无毒
* 美国食品药品管理局批准用于在人类磁共振成像成像
* 现成Drug repositioning pathway
* 药物再定位

**发展阶段**

小鼠和大鼠心梗和心力衰竭模型的体内研究表明，靶向氧化铁纳米颗粒（IONPs）通过促炎（M1），修复（M2）治疗梗死病灶，提高心梗小鼠的重塑和功能。

## 38、进展型多发性硬化症的小鼠模型

**技术**

多发性硬化（MS）是一种的中枢神经系统的自身免疫性疾病，特征为神经元髓鞘受损，这会导致不同程度的肌肉麻痹，可能导致神经元死亡。在大多数MS小鼠模型中，神经损伤主要影响脊髓，大脑的损害较小，从而无法通过磁共振成像（MRI）对损坏进行监测。

我们表明，用髓鞘少突胶质糖蛋白肽35-55对非肥胖糖尿病（NOD）小鼠进行免疫接种会导致复发 - 缓解阶段的发展，从明显的20天至70天，然后发展成慢性进展的阶段。这个周期过程与在人类中发现的MS阶段类似。大脑核磁共振钆增强T1加权图像分析表明在脑灰质有血脑屏障通透性的增加以及特定的胼胝体，菌毛，和内囊的白质的在人体中发现。MRI的部分各向异性分析显示脱髓鞘和在同一区域的轴索损害。免疫组织学分析支持MRI数据。没有脑部病变的任何证据在使用C57BL / 6小鼠的MS的共同模型中被发现。

我们提出在实验的自身免疫性脑脊髓炎诱导NOD小鼠上星形胶质细胞毒性的加强可能与脑病变的发展有关联。

我们建议使用NOD小鼠作为使用MRI方法对未来的诊断和药物开发研究MS一个合适的模型。

通过表征慢性脑损伤的形成，MS的NOD模型有助于对MS大脑中的病理过程的理解和解决慢性进展过程新的治疗方法的发展，脱髓鞘过程，以及脑轴索损伤，可以通过MRI在人体中完成监控。

## 39、维生素D的新应用

**技术**

体外研究发现，维生素D的代谢活性主要产物是骨化三醇（1,25二羟维生素D3）。在进行抗癌治疗时，骨化三醇和一些类似合成物，都具有减少对正常组织损害的作用。

在众多细胞和组织类型中，骨化三醇可以影响基本细胞生理过程，如细胞增生、分化和程序性死亡。骨化三醇也具有免疫调节和抗肿瘤活性的作用。

然而，维生素会引起血钙偏高，这种影响阻碍了其临床应用。因此研发了维生素D的相似产品，减弱了高血钙，而保留其对细胞生理的影响。这种产品之一就是骨化三醇，骨化三醇目前用来治疗牛皮癣，其他的还在临床试验阶段。

**需求**

大多数癌症治疗都会产生副作用，给患者带来痛苦，很多患者甚至不能完成治疗。因此人们努力寻找替代方案，以减轻副作用，同时又能保持治疗效果。但是到目前为止，还没有可行方案可以减少上述癌症治疗中的副作用。

**应用前景**

放疗补充治疗。

**研发阶段**

我们研究发现维生素D对细胞生理过程、细胞培养具有保护作用，可以减少金属蛋白酶（一种水解蛋白酶，过多时会引起组织损伤）的合成与分泌，还可以减少趋化因子的分泌（一种促进炎症的物质）。

已经进行了几个月研究，首次临床试验证实了这种维生素D的相似衍生产品在癌症治疗中的有益影响。

# 二、希伯来大学

## 1、用于治疗流行性感冒的双特异性抗体开发

**背景**

流感病毒感染是一个常见的健康问题，每年全世界有上百万的人会被这种病毒感染。季节性流感的每次流行，全球都会造成将近3-5百万的严重疾病案例，以及25-50万人死亡。

流感的肆虐也是一个沉重的经济负担，仅在美国，季节性的流感流行，被估计会产生310万天住院需求，以及将近104亿美元的直接医疗花费。流感病毒感染，目前主要依靠NA抑制，例如达菲和乐感清等药物的治疗，不幸的是，这些病毒的进化机制通过改变酶活性位点上氨基酸，来减弱这些药物的疗效。

在流感病毒感染的细胞中，组装和释放是这些病毒生命周期中最后最重要的步骤，这个能显著影响疾病进程的步骤，受到协调定位到HA和ＮＡ蛋白到细胞膜表面脂类位点过程的影响。ＨＡ和ＮＡ的膜定位让这些细胞在从宿主细胞膜萌发的过程中能够获得糖蛋白。

免疫细胞利用被感染细胞膜上表达的HA蛋白识别并消灭被感染细胞。HA蛋白被NK细胞通过细胞毒素受体NKp44和NKp46识别，这种识别过程最终导致被感染细胞的死亡。

**发明内容**

现在的研究已经能够提供可针对性识别多种流感病毒NA蛋白的NA抗体。我们生产了特异性抗体能够直接配对人类的NKp46蛋白和它对应的老鼠序列蛋白NCR1.

通过利用抗-NA-mAb治疗被流感染的老鼠，我们能够保护和治愈这些被流感感染老鼠

**主要特征**

我们的抗体提供了一个新的，通用的，有效的创新药物，用于治疗流行性感冒。

## 2、用于选择性杀死HIV-1感染细胞的多肽

**背景**

全世界聚集有3300万的艾滋病携带者，其中25岁以下的年轻人占到新感染HIV比例的一半。新的方法包括杀死被病毒感染的细胞，当肽链被同抗体连接，这个病毒就被彻底铲除了。一种能够选择性杀死被感染细胞的药物，需要能够比现有药物造成更小的协同伤害和毒性效果。并且有利于释放能够激活自身免疫反应的因子，来协助治疗。

在老鼠模型上的初步工作，已经表明这种多肽能够成功开展上述描述中的关键一步去杀死病毒感染的细胞。

**发明内容**

肽链来源于HIV-1整合酶，INS和INRS肽链，诱导选择性的杀死HIV-1感染的细胞。

**主要特征**

肽链或者他们的衍生物可以被用来选择性的清除病毒感染的细胞。肽链可以被用作诊断工具去放大病毒产量，以及早期检测和低病毒感染。逆转录携带者，尤其是HIV-1产生的逆转录携带者，可以被用做增强基因转录和基因治疗。

**发展里程**

下一步的工作包括刺激包含休眠病毒的的细胞，让这些细胞中的病毒具有传染性，并能产生肽链，未来可以用来治疗HIV病毒携带者。

进一步修饰肽链，使之更小，更稳定，渗透性更强，更能普遍的用于人体。

## 3、采用噬菌体进行新型抗菌治疗

主要研究人员：HAZAN Nissan Ronen, HUJI, Faculty of Dental Medicine

噬菌体治疗耐抗生素细菌粪肠球菌和屎肠球菌

|  |  |
| --- | --- |
| 分类 | 噬菌体治疗耐抗生素细菌粪肠球菌等 |
| 发展里程 | 概念验证 |
| 专利 | 临时申请号62/092,932 |
| 市场 | 制药和口腔治疗公司 |

**背景**

由于抗药细菌出现迫切需要某种可替代和补充抗生素的生物制剂。

噬菌体治疗是目前最有前途的治疗抗药细菌的非抗生素方案之一，最近已被美国国立卫生研究院、美国FDA，欧洲药品管理局认可。

针对抗生素无解的粪肠球菌感染的患者（例如菌血症，尿路感染，心内膜炎，牙齿根管治疗失败等），特别是医院相关感染已造成抵抗力下降的患者，这将引起较高的发病率和死亡率。

防止肠球菌增长并产生大量抗药菌非常重要，这些抗药菌里，耐万古霉素肠球菌（VRE）是最难治疗的病菌之一。

我们采取噬菌体鸡尾酒疗法可消灭最抗干扰的病原体耐万古霉素肠球菌（VRE）

我们拥有本发明的体内和体外实验的概念证明。

**发明内容**

噬菌体是有效的抗微生物手段，再次被市场上一些人发现，这些天然可得的“细菌杀手”对付顽固的，耐抗生素的粪肠球菌，防止其感染寄主细胞特别有效。

我们已经对2种裂解性噬菌体进行了分离，鉴别和测序，其可攻击粪肠球菌，耐万古霉素肠球菌和屎肠球菌，已被用于高效的支持性抗菌治疗，特别是那些抗生素治疗失败的案例。



上图为噬菌体寄生宿主，发挥抗菌作用的过程

**主要特征**

对于处于对数生长期和稳定期的细菌有非常强的感染能力。

高效生物膜破坏性，最具挑战的目标之一是对现在抗生素都无法解决的感染进行抗菌处理

 “单击”治疗，比如噬菌体浓度与细菌浓度相对应，细菌越多，噬菌体就越多，反之亦然，此外，如果目标菌消亡，噬菌体也会消亡。

根据基因序列，我们的噬菌体显而易见没有危害的基因。

如果出现抗性的细菌，可以相对容易分离出新的噬菌体或选择协同进化的噬菌体，可以杀灭抗性细菌，它可以是基因工程技术改良的噬菌体。

目前没有对人体有负作用的噬菌体的相关报告。

**机遇**

目前，粪肠球菌，主要是耐万古霉素肠球菌菌株，可能造成30%医院感染。在美国的3000例感染性心内膜炎，每年50万例粪肠球菌感染。在牙齿根管感染中，有40%是主要由粪肠球菌感染造成的，仅美国每年有1500万例，150亿美元的市场机会。此外，建立在噬菌体基础上的鸡尾酒疗法可能进一步应用于其他工业领域以防止细菌造成的感染，比如供水系统，食品工业或其他更广阔的领域。

**主要研究人员信息**

[http://ronenhazan.ekmd.huji.ac.il](http://ronenhazan.ekmd.huji.ac.il/)

## 4、噻唑烷二酮类药物对菌膜的阻碍和破坏作用

[(Late) Srebnik Morris](http://pharmacy.huji.ac.il/eng/staff_win.asp?id=70&type=2), 希伯来大学药学院,药物化学和天然产物

[Steinberg Doron](http://www.huji.ac.il/cgi-bin/mm/new/data/ihoker/MOP-STAFF_LINK?itz_hfix=n&sno=5748605&Save_t=Doron+Steinberg), 希伯来大学口腔医学院

|  |  |
| --- | --- |
| 分类 | 配方,牙科护理,菌膜 |
| 发展里程 | 多种实地试验正在进行中 |
| 专利情况 | 专利申请中,更多的专利短期内会存档 |
| 市场: | 每年在医疗和医院感染，产品污染，设备损坏，能源损耗方面消耗的菌膜价值数百万美元 |

**背景**

在微生物诸如细菌和真菌彼此之间非常接近的菌膜上发生着群体感应.

物种间的群体感应可能会影响微生物的生理机能和毒性，从而导致菌膜毒性的增强.

阻止菌膜的构建同时破坏已形成的菌膜.

在健康领域,供水系统,大表面的消毒如地面方面有大量的应用,可阻止生物淤积和生物侵蚀.

**发明内容**

新型的噻唑烷二酮类药物，提出了一种通过干扰菌膜中的细菌和真菌的群体效应来抑菌的新方法.

**主要特点**

复合使用并不致死微生物-他们可以在低于最低抑菌浓度下使用-显著降低了发展阻力

可以在一个很低的剂量下和已知的抗生素和生物性灭菌剂一起使用

阻止菌膜的构建同时破坏已形成的生物膜

**发展里程**

寻找投资,同时寻求以商业化为目的的工业生产合作

**机遇**

发展了一种新型的使用非抗生素治疗感染性疾病的方法.

医学用途,阻止导尿管中菌膜形成,大的表面消毒.

可在任何供水系统中消除生物淤积-过滤膜,空气调节系统,海水淡化等.

在利用循环水的灌溉系统中可阻止生物淤积

**专利情况:**

美国授予 [8,865,909](http://goo.gl/Apqwo)

**更多信息请联系:**

Shoshana Keynan, VP, Head of Business Development, Healthcare,+972-2-6586683

耶路撒冷希伯来大学Yissum 研究开发公司,地址: Hi-Tech Park, Edmond J. Safra Campus, Givat-Ram, Jerusalem,P.O. Box 39135, Jerusalem 91390 Israel

电话: 972-2-658-6688;传真:  972-2-658-6689

## 5、用于治疗流行性感冒的双特异性抗体开发

**背景**

流感病毒感染是一个常见的健康问题，每年全世界有上百万的人会被这种病毒感染。季节性流感的每次流行，全球都会造成将近3-5百万的严重疾病案例，以及25-50万人死亡。

流感的肆虐也是一个沉重的经济负担，仅在美国，季节性的流感流行，被估计会产生310万天住院需求，以及将近104亿美元的直接医疗花费。

流感病毒感染，目前主要依靠NA抑制，例如达菲和乐感清等药物的治疗，不幸的是，这些病毒的进化机制通过改变酶活性位点上氨基酸，来减弱这些药物的疗效。

在流感病毒感染的细胞中，组装和释放是这些病毒生命周期中最后最重要的步骤，这个能显著影响疾病进程的步骤，受到协调定位到HA和ＮＡ蛋白到细胞膜表面脂类位点过程的影响。ＨＡ和ＮＡ的膜定位让这些细胞在从宿主细胞膜萌发的过程中能够获得糖蛋白。

免疫细胞利用被感染细胞膜上表达的HA蛋白识别并消灭被感染细胞。HA蛋白被NK细胞通过细胞毒素受体NKp44和NKp46识别，这种识别过程最终导致被感染细胞的死亡。

**发明内容**

现在的研究已经能够提供可针对性识别多种流感病毒NA蛋白的NA抗体。我们生产了特异性抗体能够直接配对人类的NKp46蛋白和它对应的老鼠序列蛋白NCR1.

通过利用抗-NA-mAb治疗被流感染的老鼠，我们能够保护和治愈这些被流感感染老鼠

**主要特点**

我们的抗体提供了一个新的，通用的，有效的创新药物，用于治疗流行性感冒。

**联系方式：**

[http://ofermandelboim.ekmd.huji.ac.il](http://ofermandelboim.ekmd.huji.ac.il/)

Shoshana Keynan,VP, Head of Business Development, Healthcare,+972-2-6586683

耶路撒冷希伯来大学Yissum 研究开发公司,地址: Hi-Tech Park, Edmond J. Safra Campus, Givat-Ram, Jerusalem,P.O. Box 39135, Jerusalem 91390 Israel

电话: 972-2-658-6688;传真:  972-2-658-6689

## 6、多发性硬化症的治疗（MS）（RA1）

Wormser Uri， HUJI, 药学院，药理学

从日本水稻中提取的免疫调节肽

|  |  |
| --- | --- |
| 类别 | 肽，小分子，炎症/自身免疫性疾病 |
| 开发阶段 | 在多发性硬化症小鼠模型中的概念证明 |
| 专利状态 | 在美国申请专利 |
| 市场规模 | 世界范围内，多发性硬化症的发生概率大约为0.1%。对于多发性硬化症的市场在全球范围内的总收入超过6亿。 |

**背景**

发现两种名为IIIM1和RA1的肽能够改善动物多发性硬化症

在日本水稻（栽培稻粳组）中也同样发现了其中的RA1肽，该肽在降低多发性硬化症在中国以及日本人中的患病率和发病率

当前对于多发性硬化症的治疗方法疗效有限并且会伴有几种/不良的副作用

初始毒性测试没有发现任何副作用

**发明内容**

发现两种人工合成肽在治疗或者保护炎症或者其他疾病方面（包括多发性硬化症）有一定的疗效

**主要特征**

这两种肽合成简单并且能够口服使用

RA1可以口服和腹腔注射

RA1是在日本稻米中发现的一种天然肽，在申请FDA时不需要严格的毒理学测试

**发展里程**

毒理学研究，临床试验

**机遇**

在治疗其他炎症，自发性疾病和与自由基相关疾病方面的应用

肽也可以用作其他治疗及其辅助药剂

**专利状态**

已授权 美国专利US [8,765,679](https://patents.google.com/patent/US8765679B2/en); 欧洲专利Europe 2558110

## 7、摩比斯医疗（一种应用于骨关节连接的创新生物润滑剂的脂质体）

[Barenholz Yechezkel](http://biochemistry.huji.ac.il/faculty_barenholz.asp) HUJI，药学系，生物化学

脂质体作为一种应用于骨关节连接的创新生物润滑剂

**背景**

在2012年12月成功完成了一项概念验证的临床试验，公司计划在2013年开展一项关键的临床研究，预期在2014年第三季度得到CE和FDA的许可。公司将需要5百万美元的投资来完成接下来的临床试验，以便向欧盟和美国官方提交市场许可申请。

**公司简介：**

公司在RAD生物医学加速器的赞助下于2008年成立。公司的知识产权来自耶路撒冷希伯来大学理工学院和Hadassah组成的多学科团队。

**我们的产品：**

摩比斯医疗正在研究MM-II，一种利用脂质体作为机械润滑油来产生长期影响的创新生物润滑剂。已经完成了40个样本的临床研究，MM-II作为一种新一代的生物润滑剂在骨关节连接的方面表现出极大的前景。由于脂质体独特的连续性，这种创新的技术减少了通过使用生物滚珠轴承来提供机械润滑因而带来的毁坏与恶化。缓和了软骨表面关节，阻止软骨进一步磨损，消除了额外的连接损坏。

**发展的里程碑**

摩比斯医疗已经在Hadassah医疗中心成功完成一项概念验证的临床试验

**联系方式**

Yaniv Dolev先生，CEO

yaniv@moebiusmedical.com

+972-52-8911618

[www.moebiusmedical.com](http://www.moebiusmedical.com/)

## 8、牙釉蛋白应用于间质组织的再生：韧带、肌腱、软骨、骨骼

Deutsch Dan，HUJI，牙科医学系

[Shoseyov Oded](http://departments.agri.huji.ac.il/fieldcrops/staff-eng/shoseyov.html)，HUJI，农业系，食品与环境质量科学，Robert H. Smith植物科学与遗传学研究所。

|  |  |
| --- | --- |
| 目录 | 再生：韧带、肌腱、软骨、骨骼、牙周组织，肌肉、骨骼间充质干细胞，牙釉蛋白(rHAM+)重组肽/蛋白 |
| 研究进程 | 进行中 |
| 专利状态 | 已申请 |

**背景**

间质组织创伤疾病如：韧带与肌腱是十分普遍的，且相当使人衰弱，因此广泛的影响了人们生活质量，每年需花费数亿美元，造成了重大的财政负担。

间质组织的损坏，如韧带、肌腱、软骨、椎间盘、牙周组织以及肌肉，不能再生，以及毁坏的组织不能恢复到原始状态。

人类牙釉蛋白(rHAM+)的重组，由团队完成，通过吸引间充质干细胞到受伤位点，区别于已受伤组织的再生

**发明内容**

已损坏韧带、牙周组织-牙附属器官：牙槽骨，牙周韧带和牙骨质，软骨和其他间质组织的再生是通过传递牙釉蛋白到位点来完成的。

**主要特征**

一种针对损坏间质组织重生的生物学疗法

人类牙釉蛋白(rHAM+)的重组在真核生物细胞中产生，因此经历后翻译修饰。

容易使用：rHAM+的简单应用引起显著重生

rHAM+吸引间充质干细胞到受伤位点，能区别的生成功能性再生组织。由rHAM+引起的组织重生依赖于特定的niche.

高度表达牙釉蛋白的间充质干细胞更加有益重生的成功完成，这是由于可能的牙釉蛋白分泌来自于工程化的间充质干细胞（自分泌和旁分泌活动）

发明内容结果展示了重组人类牙釉蛋白 (rHAM+)的能力，进行小鼠实验。断裂后3个月，rHAM+处理的MCL与正常相比恢复了其强度与刚度，比对照组强度与刚度好很多。

**发展里程**

为继续发展募集资金

**机遇**

可用于受伤和老年化带来的肌腱、韧带、软骨、椎间盘、心脏肌肉和其他间质组织的重生

可以用于牙周组织修复

**专利状态**

出版2014-0364372-A1

**联系方式：**

Yissum Research Development Company of the Hebrew University of Jerusalem

Hi-Tech Park, Edmond J. Safra Campus, Givat-Ram, Jerusalem

P.O. Box 39135, Jerusalem 91390 Israel

Telephone: 972-2-658-6688, Fax: 972-2-658-6689

## 9、身体健康与疾病领域的细胞骨架研究

Eden Sharon，HUJI，医学院，医学

Sharon Eden,生育生物学与癌症研究部门，医学院，sharon.Eden@huji.ac.il, 972-2-675-8336

IMRIC 以色列-加拿大医学研究所

**科技背景**

细胞骨架存在于身体的每一个细胞内，由蛋白质纤维组成，用来固定正确的细胞形状与维持细胞间隙

它也像一个小肌肉一样，允许细胞进行复杂的极性改变与与移动，称为细胞迁移。

细胞迁移在伤口愈合中是十分重要的当细胞迁移到受伤的组织。

几乎所有的身体组织细胞在生命的每一个阶段，采用正确的形状迁移到正确的位置是非常重要的过程，因此这些过程是高度有规律的。

当这些规则被打破，细胞迁移到错误的地点或者在错误的时间会导致胚胎在发育中变形，或者引起癌细胞入侵和转移到身体的其他部位。

除此之外，体细胞彼此相互作用形成组织。在特定的位置，细胞骨架及时的高度参与到这些细胞的形成。这种依赖于细胞与细胞相互作用的细胞骨架对于有效的免疫应答反应是必要的，通过允许免疫突触的形成。病原体产生毒素通过篡改宿主细胞骨架的功能来破坏机体的免疫应答反应，从而导致公共健康安全问题和生物恐怖危机的爆发。

**中心成员分工：**

Ilana Ariel：负责与缺陷的滋胚层入侵到胚胎着床位点及其血管相关的疾病。有权进入存有大量肿瘤样、胎儿、胚胎石蜡包埋组织的病理学部门的档案室。

Michal Baniyash：负责在正常和病态条件下，基于特定细胞之间的相互作用和细胞迁移特性，由免疫细胞细胞骨架发出指令来执行T细胞功能。

Rachel Bar-Shavit：负责细胞之间接触拆解与PAR1表达的分子机制。PAR1的活化伴随着细胞骨架的顺利重组。

Sharon Eden：蛋白的波动复杂以及在细胞迁移与代谢过程中调节细胞骨架的作用，在应对压力，调整细胞极性与命运，在正确的位置与细胞内部的其他因子。

Chaya Kalcheim：协调内部细胞粘附、迁移中细胞骨架的迁移与神经嵴细胞的迁移，在胚胎发育中检查细胞命运。

Shulamit Katzav: 负责Vav1，一种控制细胞骨架组成的蛋白质，在免疫突触以及人类癌症中形成。

Michal Lotem:细胞骨架在免疫突触与免疫细胞的溶解力中起关键作用。

Shoshana Ravid:负责在极化的定向细胞迁移与细胞增殖中的细胞骨架的肿瘤抑制蛋白LGl1，涉及转移性细胞增殖。

Ilan Rosenshine：细菌毒素影响宿主细胞的细胞骨架。持有一批细菌毒素用作宿主细胞学的基础研究

Oren Shibolet：，在肠道上皮细胞与肠道炎症中，负责在细胞间连接功能的细胞骨架协调蛋白AKAP13。

Joel Yisraeli: VICKZ蛋白调节许多RNAs编码细胞骨架协调器的内部定位。负责破译这些蛋白如何影响细胞骨架和细胞运动，开发基于针对肿瘤细胞表达这些蛋白质疗法。

**研究中心的目标与活动**

为正常和疾病状态下，细胞骨架动力学反应机制的理解做出重大贡献

为了阐述在正常组织、癌症组织、免疫炎症状态下细胞间相互作用规则

为了破译致病菌控制细胞骨架的免疫系统的分子机制

为了让这些重要问题的研究得到更快的进展，通过联合专业技术研究中心的成员,一起分享试剂的机会,技术,设备,和信息。

## 10、新的鼻腔给药技术用于疾病治疗

Touitou Elka，HUJI, 药学院、制药学

中枢神经系统(MS、失眠、嗜睡、呕吐症),高血糖, 潮热、肥胖

类别 药物输送,全新载体

发展阶段 包括大分子和肽的各种药物用于治疗许多疾病的概念已经被证明在动物模型(包括羊)中。 工业化升级的成果。

专利状况 专利已经在美国,欧洲,日本,以色列,印度和中国申请,发表在美国,欧洲和日本。

市场 随着生物技术的进步,鼻腔给药正日益成为替代口服和注射越来越多的包括肽在内的药物的方式。

**背景**

鼻腔给药的药物治疗技术

大量的动物实验模型

举例: 有效预防和治疗患有实验性自身免疫性脑脊髓炎老鼠 (药物:类固醇, 醋酸格拉替雷,新的药物组合),止吐剂在大鼠模型(药物:格雷西隆)antiwrithing效应(药物:安定)、疟疾预防和治疗(药物:DHA)、失眠(药物:苯并二氮,褪黑素,抗组胺药),肥胖(药物:胰岛素,其他人)帕金森旋转类型(药物:阿朴吗啡)。

**发明内容**

批准药、新药、单一的药物或药物组合(也包括新的药物组合) 运送技术平台

**主要特征**

提高药物运送进入大脑的效率

通过鼻腔给药来获得比口服或皮下路路径更高的生物利用率

尤其在诸如多发性硬化症、老年痴呆症、失眠、神经胶质瘤,嗜睡(EDS)、癫痫发作、高血糖、低血糖,潮热,呕吐,帕金森刚度等危机管理中

载体成分已经有美国食品及药物管理局批准鼻交付

提高病人的配合度, 急性和慢性条件下用无需注射给药替代,允许自我治疗

**发展里程**

概念验证在动物模型得以验证

计划第一阶段和第二阶段临床试验

**机遇**

寻求投资与合作持续开发的一系列药物

前期FDA的成分批准将导致更快的产品批准过程

**专利状况**

授予美国专利8911751,中国专利101325944,欧洲专利1933809;印度专利263700;日本专利(亚洲)5362360

## 11、由液态前体组成的接近凝固态的缓释涂层（口腔涂层）

[Steinberg Doron](http://www.huji.ac.il/cgi-bin/mm/new/data/ihoker/MOP-STAFF_LINK?itz_hfix=n&sno=5748605&Save_t=Doron+Steinberg)，希伯来大学，口腔医学牙科系

[Friedman Michael](http://pharmacy.huji.ac.il/eng/staff_win.asp?itz_hfix=n&id=75&type=2)，希伯来大学，药学院药剂学

根据口腔pH提供治疗

分类 涂层，生物材料，聚合物，复合材料，口腔护理

发展阶段 成功的临床试验-准备商业化

专利状态 专利申请中

市场 口腔送药是药物市场中最大的一个部分，有350亿的市场前景且每年增长10%

**背景**

根据需要在口腔可感知的酸性/碱性条件下，随时间推移提供治疗的新的牙齿涂层

当口腔卫生、饮食、药物或年龄发生改变时，牙齿会产生问题

目前的治疗和药物递送系统和当前的应用对比，其主要优势就是对靶向器官的高度亲和力

定向应用试剂对于类似龋齿、牙周炎、植牙、口臭、牙齿美白的口腔疾病，过敏、癌症、真菌感染、骨修复及再生、软骨、肌腱、韧带都适用。

**发明内容**

这个应用是一个药品平台，各种药物都可以并入

**关键特点**

增加和药物的接触时间，防止牙根管治疗程序中发生的感染

对于细菌、酵母、病毒、真菌起缓释治疗作用。

降低药物的用量，减少副作用，这些优势可以促进临床改善和病人更好的配合。

pH敏感性增强了药物的释放率，pH改变通常发生在病理性的口腔问题诸如感染、龋齿、发炎、口腔干燥、口臭、念珠菌感染。

生产工艺简单，直接放大生产

**发展重要阶段**

寻找商业工业化的合作

**机遇**

人类或动物医疗上的一个应用

**专利状况**

墨西哥授予330325

## 12、大麻类新的速效和长效作用方式

[Touitou Elka](http://pharmacy.huji.ac.il/eng/staff_win.asp?id=58&type=2),HUJI, 药学院、制药学

类别 疼痛、恶心、失眠、食物摄入量、癫痫、焦虑

发展阶段 设计系统

动物试验——口服和鼻吸

结果用在动物模型的新药物组合治疗疼痛

专利状况 美国授予专利号:8911751;准备应用

市场规模 全球大麻素市场正在迅速增长

**背景**

目前,需要速效和长效的大麻类口服产品配方

和行动延长了口服交付

新的治疗方法可以改善治疗

**发明内容**

新的大麻口服配方能够持久有效的起作用

鼻内给药的大麻能够立即起效

有效的鼻内给药治疗使用新的载体和新的药物组合。

**主要特征**

基于新的口服方式的大麻素口服剂型浓度

基于一种新的鼻腔给药的大麻素鼻吸配方

包含FDA批准的原料

**发展里程**

动物实验

**机遇**

巨大的市场——热门话题

为大麻类产品提供了新的和改进的配方

7-2012-2855 治疗单纯性疱疹病毒的新型药物/基因递送系统

Golomb Gershon, 希伯来大学，药学院药剂学

可根据要求提供技术上额外的材料

## 13、对心脏、神经和精神疾病的潜在新治疗方法的研究

利希斯泰纳·大卫

耶路撒冷希伯来大学 医学院 生理学

研究了一类哺乳动物组织中内源的，主要成分为洋地黄样化合物的类固醇药物的生理和药理作用，并着重研究了这些激素对大脑和心血管系统的功能。

分类：生命科学与生物技术，医药类细胞生理学实验室，医学神经生物学，以色列-加拿大-医学研究所，医学部

**研究背景**

本实验的研究目标是阐述内源性洋地黄样化合物的生理作用，可以作为钠泵(钠，钾-ATP酶)抑制剂用于充血性心脏衰竭和心房纤颤的治疗。它们是在哺乳动物中内源性存在，起到激素的作用。这一族类固醇物质由肾上腺合成与释放。尽管有大量关于这些化合物参与病理状态论证的文献，它们的生理作用仍然是模糊的。本实验的工作背景在于这些类固醇在心血管功能，行为和细胞生长中可能的调节功能。

**研究能力**

研究致力于一类新的，可以在分子水平、细胞水平和整体动物水平与钠钾-ATP酶的相互作用的类固醇物质；

通过制备好的心脏肌肉的体外实验，与在大鼠、小鼠和斑马鱼等动物的体内实验，研究了洋地黄类固醇对心血管系统的生理作用。通过神经元组织培养细胞(PC12，NT2)的细胞水平的探究，和对动物强迫游泳测试的行为模式的调查，研究这些化合物对脑功能的作用。这些反应的分子机制通过常规的生物化学和分子技术加以研究。

了解这一族类固醇物质的生理作用可能会对治疗心脏，神经和精神疾病的药物开发，指出新的方向。此外，这些激素的新衍生物的合成可能会产生新的、与钠钾-ATP酶能发生有益作用的药物。这类化合物在实验中已被发现的。

**优势**

本实验室为内源性和外源性洋地黄类固醇研究的世界领先者之一。因为越来越多的证据表明，这些类固醇物质与钠钾-ATP酶的相互作用可以引发许多细胞和组织特异性的药理学应答，这些类固醇物质可以被认为是开发药物的新平台。其中一种新合成物质的效果，可以从强迫大鼠游泳测试的图中看到。结果清楚地表明，该化合物具有强大的抗抑郁作用。

合成洋地黄类化合物对大鼠行为的影响



FSL大鼠慢性治疗14天，类固醇物质(n=10)或普朗尼克1％(n = 7)，均控制用量(2毫克/千克/天)的腹腔注射。在第15天，抗抑郁行为被FST测定。抑郁样行为的衰减，在不动(\*P<0.02)的时间内显着减少，在爬行(\*P<0.02)和移动(\*\*P<0.01)的时间内显著增加。

**研究员与研究兴趣方向**

利希斯泰纳·大卫教授 雅各布吉特林生理学主席，是目前以色列-加拿大-医学研究所的主席。他的研究背景的钠钾-ATP酶活性及其生物学和药理学的作用，一个世界性主题的引领者之一。

**合作者**

哈伊姆·罗森教授
约瑟夫·德特斯教授

**可用资源**

以下均是目前在实验室中使用的技术：

•在大鼠，小鼠和斑马鱼体内心血管功能的测定
•从大鼠，小鼠和豚鼠中制备的体外心脏平滑肌肉收缩性的测量
•强迫游泳和开放现场的动物行为的测试
•在大鼠，小鼠和斑马鱼体内用代谢笼对离子平衡的测定
•通过磷酸化蛋白质的测定对细胞内信号通路活性的分析
•钠钾-ATP酶的离子转运和ATP水解的活性测定

**联系信息**

利希斯泰纳·大卫教授，生理学，以色列-加拿大-医学研究所的主席，耶路撒冷希伯来大学，哈达萨医学院，david@ekmd.huji.ac.il，+972-2-675-8522

耶路撒冷希伯来大学的研究开发公司

高科技园区，埃德蒙·萨夫拉校园，吉瓦拉姆，耶路撒冷邮政信箱39135，耶路撒冷以色列91390

电话：972-2-658-6688传真：972-2-658-6689

## 14、pH控制的持续缓释药物制剂

[Friedman Michael](http://pharmacy.huji.ac.il/eng/staff_win.asp?itz_hfix=n&id=75&type=2), HUJI,药学院，药剂学

[Steinberg Doron](http://www.huji.ac.il/cgi-bin/mm/new/data/ihoker/MOP-STAFF_LINK?itz_hfix=n&sno=5748605&Save_t=Doron+Steinberg), HUJI,牙科医学院，口腔医学

[Lavy Eran](http://ksvm.agri.huji.ac.il/staff/eran_lavy.htm), HUJI, Koret兽医学校，农业、食品与环境质量学院

需要时可以现场提供活性成分

|  |  |
| --- | --- |
| 目录 | 兽医/动物科学，人类医学，生命科学与生物技术，兽医制剂，医疗器械，牙科 |
| 研发阶段 | 在动物牙齿上的外表测试；在体外和体内对狗和大鼠的导管外表面测试；正在进行的研究 |
| 专利情况 | 申请美国专利 |

**背景**

许多表面都是易感染源。消除这些表面上以生物膜固定的细菌是一个主要的生物问题。

对于兽医、医疗专业人员、牙医及其他人员来说预防生物膜的发展是一个最主要的关注点。

尿路导管、牙科表面、支架、植入物及留置设备都容易积累生物膜。

持续释放与局部药物传递是一种消除这些生物膜的全新方法。

**发明内容**

一种可直接应用于插入导管、牙齿、皮肤等表面的缓释给药系统。药物释放是由环境的pH值控制的。一个“内置”的pH值传感器控制释放速率。例如，在酸性条件下释放速率增加。



处理的导管 未处理的导管

图中表示：激光共聚焦显微镜下导管的比较。与未经处理的导管相比，处理过的涂有缓释防腐的导管外表在光照强度上明显降低

**主要特点**

这种独特的技术控制了药物的释放，克服了其他方法在疾病影响中的不足点。

靶部位药物的控制时间和浓度使使用的药物量减少，最大限度地减少副作用（如口腔感染的复发、耐细菌菌株的发展、苦味、牙齿色斑等及其它）。

该技术提供了一种可以将多种类型药物（抗菌、消炎、抗癌等）结合起来的平台。

该技术已经在体外、体内、动物及人体中进行试验。

该技术可以以清液、凝胶、起泡和喷雾形式使用。

已经开发了以清液形式提供活性成分的缓释系统，应用于导管、牙齿、皮肤、支架、植入物、奶牛乳房等。

减少感染，改善临床症状，提高患者依从性。

**研发里程**

寻求资金和产业合作，以发展在兽医、医疗和牙科上的应用。

**发展机遇**

导管、支架和整形外科植入物经常会导致生物膜发展引起的感染。

有利于在兽医和人类上的应用

生物膜的形成与口腔疾病如过敏牙齿、牙齿色斑和口腔溃疡相关。

更多信息请联系：Shoshana Keynan(副总裁，负责医疗保健市场拓展部)，联系电话：+972-2-6586683

耶路撒冷，希伯来大学Yissum研发公司

耶路撒冷，Givat-Ram,Edmond J. Safra 校区,高科技园区

以色列，耶路撒冷，91390，邮政信箱：39135

电话：972-2-658-6688，传真：972-2-658-6689

## 15、作为脱敏剂的药物载体

无药物的脂质体作为安慰剂

|  |  |
| --- | --- |
| 类别 | 药物过敏，药物递送，纳米药品 |
| 发展阶段 | 成功在大动物上完成测试 |
| 专利状态 | PCT出版： WO 2009/072136 A1 |
| 市场 | 静脉注射一些脂质体药物、诊断试剂、胶束和其他基于脂质的纳米粒子引起过敏反应的患者高达45% |

**背景**

含有10-9-10-6m（PCM药物颗粒）范围内颗粒大小的某些药物和诊断试剂的静脉注射，造成看起来像是花粉或食物引起的，但事实上不同于这些反应的伪过敏反应。

PCM的反应似乎是由补体系统启动（C）的免疫系统。

脂质体，胶束以及其他在表面不携带C抑制剂的微粒药物载体激活这些过敏反应。

**发明内容**

在药物治疗前，使用安慰剂、无药物载体进行治疗，防止药物过敏反应。

**主要特点**

该技术特异性地抑制PCM触发的C3A/C5a受体介导补体活化相关的类过敏反应（CARPA）

这项技术的毒理学试验是非常简单的

**研发里程**

寻找各个应用的许可协议

**机会**

有机会将新技术和最少的监管过程结合在一起。

**专利状态**

美国批准[9,078,812](http://goo.gl/RyfFu) 欧洲2231190

更多信息联系：Shoshana Keynan VP, Head of Business Development, Healthcare +972-2-6586683

## 16、一种可以作为抗癌剂的新型钛金属复合物

由萨兰（salan）配体组成的新型钛金属复合物

耶路撒冷希伯来大科学院化学研究所Tshuva Edit

一种新的对细胞具有低副作用复合物

范畴: 肿瘤/癌症，药物开发，细胞凋亡

开发阶段：已建立体外实验，正在进行体内机理研究

专利状态：已提交临时专利申请

市场前景：2006年，包括顺铂、卡铂和奥沙利铂的白金系列细胞毒性药物销售35亿美元，占全球细胞抑制剂药物销售的7%。

**背景：**

该金属基于两种使用最广泛的抗癌治疗药物--顺铂和卡铂但是，只有有限数量的肿瘤可以使用顺铂治疗，顺铂类复合物还可能引起极端严重的毒性，例如神经毒性、肾脏毒性及其他毒性钛金属复合物带有各种环戊二烯或酮酸基配体，它对顺铂耐药和敏感细胞显示出持久的抑制毒性细胞作用，并大幅降低可逆性毒副作用。然而，当前已知的化合物在水环境中会快速水解，生成未知的混合物。这一钛金属复合物最终分解成二氧化钛，它是惰性产物，经常在食品和化妆品中作为增白剂，有必要对钛金属复合物设计的更具适用性，通过稳定其配体来使其表现出更强的水解稳定性，提高抗肿瘤特性。众所周知，萨兰配体是二胺类化合物，它作为螯合配体，被广泛的应用在各种各样过渡金属中

**创新点**：

作为高细胞毒性抑制化合物家族新成员，钛金属萨兰配体新家族是一个包含单一给电子基团螯合配体的八面体Ti复合物，可以提供相对高的水解稳定性，旨在保持整个生物活性过程中保持配体结合度，从而实现结合过程可控，并能接受机械评估

**主要特点：**

1、相比二氯二茂钛, (bzac)2Ti(OiPr)2和顺铂类复合物，该金属复合物对结肠癌、卵巢癌、黑色素瘤、白血病、乳腺癌和其他癌细胞抑制作用更强

2、它的水解过程缓慢；不稳定的异丙氧基配体在水/四氢呋喃为1:9的水溶液中数周内水解，形成的萨兰聚合体在数天内不再进一步水解

3、研究发现水解过程与细胞毒性抑制作用具有相关性，这一相关性在对配体进行结构性修饰过程中同样成立

4、阐释了以下观点：配体化合物明确参与细胞生物活性，识别细胞靶（推定脱氧核糖核酸）等

**开发里程碑：**

为正在进行的研究寻求资金支持；和制药公司合作确定该复合物体内毒性和活性，开发相应产品。

**机遇：**

提供一种引起低副作用的生物友好型金属芯，为开发治疗各种类型癌症新方法提供可能性

迄今为止实验显示所有7个细胞系均对该金属配合物有响应

9-2009-2339 | ENTRAPPING ORGANIC BIOACTIVE MOLECULES WITHIN METALS

[Avnir David](http://chem.ch.huji.ac.il/employee/avnir/), HUJI, Faculty of Science, The Institute of Chemistry

## 17、金属包埋有机生物活性分子

AVNIR [David](http://chem.ch.huji.ac.il/employee/avnir/) HUJI，理学院，化学学院

活性成分的缓释增强生物活性促进治疗

分类： 生物材料，水技术，药物输送，新化学实体，医疗设备，抗菌药物，外用药物

发展阶段： 概念证明

专利现状： 专利申请

市场： 预计到2014年，缓释药物给药产品将达到 458亿美元的市场额；欧洲工业水处理化学品市场预计在2012年将达到约19.4亿美元。

**背景：**

•由治疗药物和金属材料制成的新型金属复合材料要么惰性的要么是治疗活性的

•新型复合材料包埋在金属里使药物得到缓慢释放

•主要结果：掺银增强协同杀菌作用

•具体应用：用于治疗局部病症如皮肤癌和牛皮癣

**发明内容：**

金属以及生物活性金属包埋活性生物分子，控制它们有或没有从金属释放，导致的活动，有没有保留了原始的动作，或新的活动，或协同活性。

**附加功能：**

•活性成分的释放速率可以得到控制

•包埋剂使用扩大治疗范围

•减少开发抗包埋剂

•最大限度地减少有害的副作用

**研发里程：**

寻求持续的研究的合作经费

**机遇：**

•应用于临床伤口处理和包扎

•应用于制备医疗器械和设备以防止污染。

•应用于美容治疗，以改善患病或受伤的皮肤

•应用于空气和水净化系统

•应用于抗菌纺织品

## 18、一种基于生长因子的构想来治愈皮肤老化

|  |  |
| --- | --- |
| 范畴 | 化妆品，润肤霜，皮肤老化 |
| 发展阶段 | 完成了体内实验，准备建立一个针对人类及生产方面安全性和有效性的档案编制 （EEC-6th/7th 修正案） |
| 专利状况 | 包含了所有有关基础技术的临时专利申请书已经提交，针对生产过程的增补专利也将被申请。  |

**背景**

利用年轻再生皮肤中各种因素的自然组合来治疗皮肤老化的构想；

老化皮肤应该用健康皮肤产生的自然因子来处理， 以刺激细胞的生长，外细胞基质成的合成以及维护适当的血液供给；

实验室中已经建立了一个私密简单的方法来合成必须生长因子的组合以达到如下功能： 1. 促进角化细胞和纤维原细胞的增殖； 2. 诱导细胞外基质成分，比如胶原质，纤连蛋白和弹性蛋白的合成；3.诱导对治疗区域的额外血液供给（血管再生）。

此项技术考虑到了物美价廉以及皮肤本身所具有的自然生长因子相关组合的大规模生产；

将来，将会有一个很宽阔的平台来扩大其他润肤霜的应用。

**发明内容 (实际与优势)**

由健康再生皮肤分泌的生长因子的自然组合来处理老化皮肤；

只有由正常皮肤分泌的自然因子才能使一个健康皮肤得到保持与再生；

我们的因子构想已经证明： 1. 刺激角化细胞与纤维原细胞的增殖， 2. 诱导胶原质的合成， 3. 诱导血管再生。

**机遇**

由于人类的寿命越来越长，我们着迷于减少年代及光老化迹象。 这种痴迷表现在，2005年针对老化潮的化妆品的销售额达到四百亿美元并且这个数字还有望每年增长；

市场上有太多针对治愈老化肌肤的产品。 但是，大部分产品都是基于匮乏的科学事实并且对一些活动缺少客观试验。我们从一个系统科学的观点来解决老化问题， 我们会考虑人类不同皮肤细胞间是如何相互作用来控制细胞再生以及诸如胶原质和弹性蛋白等组织成分的合成。

**研发里程**

建立一个有关人类及生产安全性与有效性的档案编制;

装备生产设施

开始销售

## 19、把有机生物活性分子捕集在金属中

Avnir David, HUJI, Faculty of Science, The Institute of Chemistry

增强治疗效果或生物活性，同时使得活性成分持续释放

|  |  |
| --- | --- |
| 范畴 | 生物材料，水工艺学，药物递送，新化学实体，医疗设备，抗菌剂，外用药 |
| 发展阶段 | 概念验证 |
| 专利状态 | 专利申请已经提出 |
| 市场 | 2014年缓释药品交付产品估计达到458亿美元；2012年，欧洲工业水处理用化学用品市场估计达到19.4亿美元 |

**背景**

由治疗剂与或者惰性或者具有治疗活性的金属构成的新型金属复合材料

新型复合材料能够使富集在治疗金属中的治疗剂缓慢释放；

主要结果： 增强掺杂银的协同杀菌作用；

对于像皮肤癌，牛皮鲜这些外部状况的治疗具有特殊应用。

**发明内容**

把生物活性分子捕集在金属和生物活性金属中的方法会通过控制或不控制活性分子从金属中的释放，来保护原始功能或发展新的协同活动。

**附加特性**

活性成分的释放率可以得到控制，

加宽了捕集药剂的治疗范围

减少了对于捕集药剂的耐药性；

减少了有毒的副作用

**研发里程**

正在寻求不断研究的资金项目以及发展专门应用的合作

**机遇**

在临床伤口护理以及医用敷料方面有一定的应用；

可以用于医疗器械的制备，为抵御污染提供持久的保护

可以用于美容方面，来改善病态或受伤皮肤的外观

应用于空气及水净化系统

应用于抗菌纺织业方面

## 20、在增生性疾病中调节DNA自我修复的细胞级APOBEC3蛋白

Kotler Moshe, HUJI, Faculty of Medicine, Pathology

通过靶向APOBEC3G对致敏的造血系统恶性肿瘤进行基因治疗

类别：癌症

发展阶段：已经完成在淋巴癌细胞中的可行性研究

专利：临时申请

市场：造血系统恶性肿瘤

我们研究发现，人类细胞胞核嘧啶核苷脱氨酶APOBEC3G是需要对淋巴系统恶性肿瘤中因双链断裂(DSBs) 的基因DNA进行修复。

我们发现从HIV-1 Vif蛋白中提取出来的多肽明显抑制APOBEC3G的催化活性

从Vif蛋白中提取出来的多肽使APOBEC3G的催化活性受到抑制，这削弱了暴露于电离辐射下的淋巴瘤细胞中的DSB的修复。

**发明内容**

通过靶向APOBEC3G对致敏的造血系统恶性肿瘤进行基因治

**主要特征**

APOBEC3G只有在活跃的造血细胞（代表造血细胞群体中的一个小团体）中才能表达。

与细胞级DSB修复效率和基因毒性电离辐射后的细胞存活率相关的淋巴系和髓系恶性细胞系中APOBEC3G的表达水平

经过电离辐射以后，APOBEC3G通过细胞浆到核DSB修复病灶进行修复

在淋巴癌细胞中，耗尽了APOBEC3G 的ShRNA信使会抑制DSB的修复和造成经过亚致死剂量电离辐射后的细胞死亡。

一种含15对病毒因子的多肽当与单结构DNA（ssDNA）结合后，会抑制A3G活性，同时也削减在µM浓度电离辐射以后的DSB修复

与ssDNA 结合APOBEC3G聚合体在体外终止，但会促进ssDNA终端的连接

**研发里程**

淋巴细胞中病毒因子抑制效果的稳定和提高

建立恶性人淋巴和髓外植体的可行性和有效性

建立 在终端淋巴瘤和 骨髓瘤病人中的安全性和有效性

**发展机遇**

癌症靶向治疗是通过一种在细胞生物学中未知的基本功能中和抗病毒酶，这只有在活性造血细胞中财表现出来，并有利于DSB的修复。

## 21、新的alan配体Ti（IV）金属配合物作为抗癌剂

|  |  |
| --- | --- |
| 分类 | 肿瘤/肿瘤，药物发现，细胞凋亡 |
| 开发阶段 | 体外已建立，目前正在进行体内和机理研究 |
| 专利状况 |  临时专利申请已提交 |
| 市场 |  在2006，铂族的细胞毒性药物，包括顺铂、卡铂和奥沙利铂，贡献了大约35亿美元（17%）全球细胞抑制剂销售 |

**背景**

然而，有些肿瘤是可以用顺铂治疗，并且导致极端的毒性作用，如神经毒性、肾毒性及其他。

Ti（IV）与各种环戊二烯或酮酸基配体的配合物对顺铂耐药和敏感的细胞的细胞毒性减少，同时大多是可逆的副作用。

然而，目前已知的化合物显示在水环境快速水解的，得到不明的混合物。最终分解产物，二氧化钛，是惰性的，经常使用在食品和化妆品作为一种增白颜料。

需要Ti（IV）与更加适合，设计合理，稳定的配体表现出增强的水解稳定性和提高抗肿瘤的特性配合。

萨伦斯是众所周知的二胺双（苯酚）化合物，已被用于各种过渡金属螯合配体的各种应用。

**发明内容**

TI的新家庭（IV）salan复合物作为一种新的高毒性化合物,设计包括一个单独的高能电子螯合配体, 提供相对高水解稳定性的八面体TiIV化合物，保留的配体结合在整个生物活性，实现控制过程，并允许机械的评价。

主要特点

对结肠癌、卵巢癌、黑色素瘤、白血病、乳腺癌和其他细胞系, Cp2TiCl2, (bzac)2Ti(OiPr)2和顺铂毒性比较大。

* 特别缓慢的水解，和定义的水解过程；不稳定的isopropoxo配体在1 / 9水/四氢呋喃溶液中水解数周,产生的salan化合物群几天都不会进一步水解。
* 水解行为和毒性之间的相关性观察，特点是配体都结构修饰。
* 一些机械的见解，包括明确参与配体结合的种类活性，识别的细胞靶手性（假定为DNA），等等。

**研发里程**

为正在进行的研究寻求资金，与制药公司合作，建立体内毒性和活性，开发产品。

**机会**

开发治疗机遇针对广泛类型的癌症类型，使用生物友好金属芯减少副作用

目前为止，所有细胞系七测试对这些化合物都有反应。

## 22、肿瘤微环境及其靶向治疗

Ben-Porath Ittai, HUJI, 医学院、发育生物学与癌症研究

通讯作者：Dr. Ittai Ben Porath

发育生物学和癌症研究，医学院, ittaibp@cc.huji.ac.il, 972-2-675-7006

共同通讯作者： Professor Tamar Peretz，哈达萨医疗中心Sharett肿瘤研究所主管

Dr. Eli Pikarsky, 免疫学和癌症研究，医学院

IMRIC Institute for Medical Research Israel-Canada

**科学背景**

• 本中心汇集了科学家和临床医生，旨在揭示控制肿瘤发生发展的机制，并制定有效的肿瘤诊断、预防和治疗的方法。

• 目前普遍认为要达到这些目的，首先必须要了解推动肿瘤细胞自我增长的机制，以及细胞和组织中支持肿瘤细胞生长的微环境。

• 肿瘤微环境是由各种类型的细胞组成的，包括免疫细胞、结缔组织细胞、血管细胞、生长因子、基质等。这些微环境中的因素在决定肿瘤细胞的生长能力、侵入周围组织和转移能力中发挥着重要的作用。

• 肿瘤细胞及其微环境之间的关键相互作用为阻断药物的开发介入提供了一个卓越的治疗机会。

• 在这方面的研究中使用了各种工具，包括复杂的动物模型、人体临床肿瘤样本和复杂的细胞培养系统。

• 本中心代表了基础科学家，转化研究员和临床科学家，结合哈达萨医疗中心的几名高级研究员的共同实地工作。

• 基础研究员开发了揭示潜在疾病机制的实验模型，临床医生与癌症患者每天接触，并且了解目前治疗工具的局限性，二者将共同合作。

**研究中心的目标**

• 为科学家和临床医生学习与治疗癌症之间的互动建立一个框架。

• 促进参与的科学家和集团成员之间的交流与协作。

• 确定潜在的干预治疗机会。

• 开发基础和临床相结合的合作项目，并且共享学生和研究人员。

• 开发可供实验室成员利用的共享资源。

关于此技术的信息可以根据需要提供。

## 23、线粒体的研究

Pines Ophry，HUJI，医学院，微生物学和分子遗传学，医学系

研究中心的目标和活动

• 开展同业机构协作，进一步的了解人类线粒体代谢疾病，癌症的传播机制和线粒体功能障碍，帕金森症中的线粒体功能障碍等等，以期发现诊断和治疗方法

• 联合线粒体相关的蛋白质组学和基因组学数据库与特定网站，将线粒体实验方法结合新的成像技术，比如能够在细胞环境中追踪动态相互作用的荧光共振成像技术

• 获取共享线粒体研究的科学设备

• 组织联合会议和研讨会，将这些领域中取得的进展扩展到公共部门

科学背景

• 线粒体是真核生物进行呼吸作用必不可少的细胞器，也是提供中枢代谢前体所必需的。

• 线粒体在正常发育中细胞的程序性死亡以及疾病的传播过程中也发挥了关键的作用。

• 医学研究发现了线粒体功能与揭示疾病的基础之间存在许多联系，诸如耳聋，失明，糖尿病，癌症，过早老化，肌肉萎缩症，神经系统疾病（包括帕金森和周边神经病变）和多系统疾病。

• 研究领域包括氧化应激反应，细胞器的进化、衰老与凋亡，细胞器官的生物合成，蛋白导入，膜的合成以及线粒体遗传系统（翻译、转录和DNA复制）。

• 研究将由医生、分子和细胞生物学家、生物化学家和生理学家主导。

**中心成员和主攻方向**

• Orly Elpeleg：人类线粒体代谢疾病的基因学

• Hovav Nechushtan：癌症传播和线粒体功能障碍的机制

• Ophry Pines：真核生物中线粒体蛋白的双重靶向和人类疾病中的线粒体蛋白靶向与功能

• Joseph Shlomai：人类线粒体DNA的复制

• Haya Lorberboum-Galski：线粒体疾病的蛋白质替代疗法

• Ronit Sharon：线粒体功能障碍的帕金森病模型

**产业合作项目：**

• 利用酵母生产有机酸

• 凋亡诱导嵌合蛋白质的人类靶向治疗

• 凋亡诱导嵌合蛋白质的癌症靶向治疗

• 调节帕金森病中α-突触核蛋白寡聚体

关于此技术的信息可以根据需要提供

## 24、非天然鞘脂类物在抗癌治疗中的应用

|  |  |
| --- | --- |
| 类别 | 配方、肿瘤/癌 |
| 发展阶段 | 早期阶段的细胞培养试验 |
| 专利状况 | 已在美国申请 |
| 市场 | 癌症药物的全球市场通过所有其他药品市场预计每年增长12-15%。 |

**主要内容**

卵巢癌是女性癌症死亡的第五大原因，也是妇科癌症中导致死亡的首要原因。虽然卵巢肿瘤最初的以铂为基础的的化疗反应非常好，最终制定标准治疗的75％中晚期卵巢癌患者有非常高的死亡率。

合成的，非天然鞘脂类似物，抑制细胞鞘脂的生物合成，提高神经酰胺和诱导凋亡性细胞死亡，在白血病和其他恶性肿瘤的治疗中显示出潜在的应用前景。

这些类似物属于选择性地诱导致瘤细胞的细胞调亡新一代的抗癌药物。

这些化合物可以单独或与其他药物一起用作抗癌症药物。

这类物质可以是有效预防结肠癌和非小细胞肺癌。他们在常规和耐药卵巢癌中也表现出比顺式铂更有效的活性。

**发明内容**

新的非天然鞘脂类物质与顺铂相比，在各种癌症细胞系中，尤其是抗癌活性，如结肠癌、肺癌和卵巢癌具有较好的治疗作用。这些化合物属于从以前的化合物的衍生出的一个不同的衍生物家族，更接近天然鞘脂。

**关键特性**

这些新化合物比以前的更容易合成

他们将是非常有效的,而且比现有抗癌药物诱导更少的副作用。

**研发里程**

资金是将被应用于这些化合物研究的下一阶段——动物试验

**机遇**

在结肠癌，肺癌和卵巢癌的应用

更多信息联系：

Shoshana Keynan

## 25、CNS-1新的疼痛治疗方法

[Touitou Elka](http://pharmacy.huji.ac.il/eng/staff_win.asp?id=58&type=2), HUJI, School of Pharmacy, Pharmaceutics

|  |  |
| --- | --- |
| 分类 | 疼痛治疗 |
| 进展阶段 | 非镇静类药物动物模型结果，工业规模剂型治疗疼痛的新药物组合动物模型结果 |
| 专利状态 | 美国专利号8,911,751 |
| 市场规模 | 全球止痛药物和设备市场2012年达406亿美元，其中医药领域占380亿美元 |

**背景**

目前，极少的处方类非镇静类疼痛药物能在大于50%的病人中达到止痛效果

新的方法可以提高镇静类和非镇静类疼痛的治疗效果。

**发明内容**

载体增强鼻腔吸收

基于IP载体的剂型治疗效果更佳

**主要特点**

药物剂型基于新的载体

可以以喷鼻滴,气溶胶喷雾器或半固体制剂（凝胶,霜或软膏）的形式进行给药

包含FDA许可的成分

**发展里程**

动物实验结果

**机遇**

巨大市场，全世界范围内，数以百万的人每天经历疼痛，超过1100万的美国人被疼痛困扰

对于新的或改进的镇静型或非镇静型药物制剂是新的机遇

**专利状态**

Granted US 8,911,751; China 101325944; Europe 1933809; India 263700; Japan (Asia) 5362360

## 26、用于情绪异常和压力相关疾病的一种新的治疗方法

[Yirmiya Raz](http://pluto.huji.ac.il/~msrazy/), HUJI, Faculty of Humanities, Psycology

|  |  |
| --- | --- |
| 分类 | 抑郁、压力相关疾病、炎症 |
| 进展阶段 | 在动物抑郁模型试验中进行了验证 |
| 专利状态 | 临时专利申请 |
| 市场 | 抗抑郁药物市值在2011年达119亿美元，到2018年预期将达到134亿美元 |

**背景**

尽管在分子、细胞、回路层面对抑郁症的认识已经获得重要的进展，但其内在生物学机制仍不清楚，制约了有效的预防和治疗方法的研发

SSR抑制剂和相关药物，40年前就已经发现了，仍然是目前主流的抗抑郁药物，尽管存在一定的安全性和有效性的问题

抗抑郁治疗进展缓慢的一个可能的原因是在该领域的大部分研究关注与提高神经功能，而可能起关键作用的神经胶质细胞没有得到足够的重视

这项发明接受了一种全新的靶点——小胶质细胞，用于抗抑郁治疗。此外，我们发现了新的治疗方法用于逆转抑郁症状，包括在特定的抑郁或压力相关情况下改变小胶质。

**发明内容**

我们近期发现，一些炎性诱导的抑郁是来自于大脑特殊区域中小胶质细胞数量、形态、活性状态的动态改变

这一原创的、全新的发现使得我们可以发明一种全新的抑郁症治疗方法，基于能够改变小胶质细胞形态和功能的药物

我们的发明进一步显示，特定的小胶质调节和抗抑郁的药物对特定病人有效，基于它们治疗前外周免疫系统的状态

**关键特征**

 我们的发明提供了一类新的化合物，可作为更有效的抗抑郁药物（与上述提到的目前抗抑郁药物的相对低效性相比）

我们的发明显示，这些化合物对受试动物模型的抑郁症状能立即解除（几天内）。 这样快速的效果具有极大的优势，相比之下目前的抗抑郁药物通常要服用数周后才能见效（通常3-6周）

我们的新的抗抑郁药理学方法可应用于多种形式的抑郁症症状，包括慢性压力相关抑郁，治疗抵抗抑郁，PTSD相关抑郁，以及其他创伤性情况，慢性疲劳综合症和病毒后疲劳综合症

**发展里程**

寻找基金用于继续科学研究和需求工业合作

**机遇**

每年，全世界范围内5-7%的人口罹患抑郁症（包括100-140万美国人，300万欧洲人）每6个人里就有1个人在一生中的某一个时刻就会罹患这种病症

因此，抗抑郁药物是处方药中的第二大类别，在2010年的美国，有超过253,600,000的医疗处方开出过这类药物

由于目前抗抑郁药物的相对低效性，以及许多抗抑郁药的专利期满，急需发现新的药物靶点

我们的发明发现大脑小胶质细胞可作为一个这样的靶点，并且引进了一类分子，相比目前的抗抑郁药物能更有效更快速地发挥作用

## 27、帕金森症的新靶点与治疗方法

Sharon Ronit, HUJI, Faculty of Medicine, Cellular biochemistry and human genetics

新的途径用于降低α-突触核蛋白的毒性

|  |  |
| --- | --- |
| 分类 | 帕金森病、α-突触核蛋白，脑脂质 |
| 进展阶段 | 概念验证演示 |
| 专利状态 |  |
| 市场 | 帕金森症是一种神经退行性病变，影响全世界约400万人的健康。帕金森症治疗药物的市场到2015年预期将达到37亿美元 |

**背景**

α-突触核蛋白是一种神经元蛋白，参与帕金森症及其他神经退行性病症（如阿尔兹海默症）的关键发病机理

α-突触核蛋白与脑脂质相互作用

已被发现新的途径包括α-突触核蛋白的致病性

急需既能减轻病症又能延缓病程的治疗方法，降低副作用

这会导致更具有针对性和更具有效性的帕金森症治疗方法

**发明内容**

一种新的方法用于治疗帕金森病，采用抑制特定核受体的激动剂/拮抗剂抑制α-突触核蛋白的细胞毒性和致病性。此外，特定干扰磷脂代谢的化合物用于抑制α-突触核蛋白的细胞毒性和致病性

**关键特征**

更聚焦于帕金森症的病因

治疗疾病而不是表征

**进展里程**

寻求工业合作和进一步发展

**机遇**

帕金森症及相关的疾病，包括遗传的和散发性疾病，包含α-突触核蛋白相关毒性

## 28、AD4用于治疗氧化压力相关疾病

[Atlas Daphne](http://biolchem.huji.ac.il/atlash/atlas.html), HUJI, Faculty of Science, The Alexander Silberman Institute for Life Sciences

新方法采用低分子量的抗氧化剂

|  |  |
| --- | --- |
| 分类 | 心血管疾病，炎症，NAC-氨基化合物 |
| 发展阶段 | 成功完成AD4的毒理研究 |
| 市场 | 神经退行性药物市场在2009年达185亿美元，预期2012年可增长62%达297亿美元 |

**背景**

世界卫生组织预言，到2040年，随着人口老龄化的进程，神经退行性疾病将会超过癌症，仅次于心血管疾病，成为世界第二大死亡原因。然而，政府与企业尚未有对治疗神经退行性疾病作出承诺

维持氧化物与抗氧化无的平衡决定了机体的氧化还原状态。降低氧化压力是治疗氧化还原相关疾病，包括神经退行性疾病、哮喘、慢性梗阻性肺病等疾病的一种有效办法

目前降低氧化压力的药物，包括VE、Vc或n-乙酰半胱氨酸，并不能通过血脑屏障

这项新化合物，AD4，可以通过血脑屏障

毒理学研究由著名的临床研究机构，Quintiles执行

其有效性在多项动物模型中展开，包括帕金森病、多发性硬化、黄斑病变、哮喘、地中海贫血等。

**发明内容**

低分子量还原物质可以通过血脑屏障，并通过缓解氧化应激治疗神经退行性疾病（帕金森症、阿尔海默茨病）、糖尿病引起的疾病和缺血性脑损伤

**关键特征**

不像所有之前的药物，例如NAC的不渗透性或VE仍然处于细胞膜中，新的化合物可以穿过细胞膜，达到细胞内靶点

AD4很活跃、水溶、可穿过血脑屏障

AD4非毒性（上限为2gr/kg）因为其来源于天然氨基酸

相比NAC更为有效（>10倍）

黄斑病变、哮喘、帕金森症、多发性硬化等动物实验结果非常有效

AD4的毒性研究已经完成

**进展里程**

寻找I期临床及后期研究的资金支持，及工业合作

**机遇**

神经系统神经退行性疾病包括帕金森病、阿尔海默茨病以及糖尿病

外周组织症状，例如急性呼吸窘迫综合征、肌萎缩性脊髓侧索硬化症和动脉粥样硬化性心血管疾病

## 29、左旋多巴胺衍生物用于治疗帕金森症

[Atlas Daphne](http://biolchem.huji.ac.il/atlash/atlas.html), HUJI, Faculty of Science, The Alexander Silberman Institute for Life Sciences

新的帕金森症治疗方法克服“开-关”现象

|  |  |
| --- | --- |
| 分类 | 帕金森病，L-多巴胺 |
| 发展阶段 | 人体模型证实 |
| 专利状态 | 将在欧盟、美国、以色列申请专利 |

**背景**

增加内源性多巴胺水平，减轻帕金森病的运动并发症，推迟多巴胺极具减少导致的症状的发生剂型包括颊腔、口腔、舌下含服、肠外、鼻内、肌肉、静脉、皮下,十二指肠或直肠给药

**发明内容**

提供了一种医药制剂，用于治疗帕金森病，主要含有L-多巴胺水溶性化合物可用于治疗，相较与不溶性L-DOPA是一种优势，包含一种关键结构变化使L-DOPA更具水溶性，且抗DOPA脱羧酶酶解，由于不被DOPA脱羧酶酶解，可不同与卡比多巴共同给药。L-多巴胺缓慢水解为L-DOPA，因为其不被DOPA脱羧酶酶解

**机遇**

满足了更有效治疗帕金森病的需求，采用一种更为稳定的多巴胺

口腔给药结果

动物模型口腔给药表现出更长的持续时间，> 40%超过L- DOPA

与L-DOPA进行实验比对时表现出更高的有效性

PK研究也可用

## 30、研究与服务，解析神经元信号传导机制，研究中风、癫痫、抑郁症和药物成瘾

Stern-Bach Yael, HUJI, Faculty of Dental Medicine, Institute of dental sciences

**科学背景**

动物中，众多神经元共同工作作为一个神经系统，对环境变化做出感知和合理应答

感觉神经感知外界变化，并将信息转化成电信号，传导至神经系统最终形成生理或行为应答

神经元内部、神经元间、神经元与靶组织间的信号机制使得神经元能完成这一复杂的过

分子组分缺失使得信号的感知、转导、传递十分虚弱

理解神经信号分子功能的关键是要在分子、细胞、整体动物水平分析其功能

许多不同的工具及实验系统用于这项研究，包括完整生物的电生理学应答、脑切片、原代和已建立的细胞系，以及重组分子在不同表达系统中的表达

组织成员也采用分子生物学、生物化学、基因学、行为学手段对哺乳动物细胞、组织、基因突变模型生物进行研究

该项工作对中风、癫痫、抑郁症、药物成瘾等病理状态提供了新的视角，有助于针对以上疾病更好的展开治疗

**研究目标**

通过综合多种实验方法获取各种知识与经验来完成

结合新的成像技术，例如基于FRET的成像技术，追踪细胞内环境的动态关系

通过购买相关设备推进所有团队成员研究进展

提供合适的科研环境，确保学生通过相关课程，提供论坛使他们能及时探讨学术进展

向公众延伸该领域的进展

促进与企业的科研合作，开发针对中风、癫痫、抑郁症和药物成瘾的新的诊断技术和治疗技术

## 31、一种用于神经外科导航记录的最优选择和坐标确定的新方法

我们发明了一种新的方法，适用于图像引导的神经外科的最优选择和解剖位置的定位。该方法严格计算了登记转化，将目标的登记错误最小化，对目标位置的不确定性提供了一种精确的估计

它使得外科医生可以根据之前的成像信息显示的基准位置制定最合理的计划，可以自动地或半自动地选择基准或解剖标记，从而减少目标位置的错误率。这项方法解决了登记程序中的猜测，提供了可靠的位置信息，避免不确定的错误导航，降低了定位的错误率。

期许可以提供一种全新的，原则化的预成像方法用于基准位置的确定，节省术中时间，提高定位的可靠性和准确性。基于我们之前的临床结果，不确定性的减少可以达到4mm。这一准确性的提升希望可以减少并发症的发生，并允许之前由于定位不确定性而导致不能实施的新程序的加入

## 32、非天然的鞘脂类似物的抗癌治疗

[Dagan Arie](http://biochemistry.huji.ac.il/staff.asp), HUJI, Faculty of Medicine, Biochemistry

分类 剂型，肿瘤/癌症

发展阶段 早期阶段-细胞培养实验

专利状态 美国申报

市场 全球的抗癌药物市场预期从2012年将每年增长12-15%，达到750-800亿美元，增长速率是其他药剂市场的两倍

**背景**

卵巢癌是罹患癌症患者的第五大死亡原因，是妇科癌症的首要死亡原因。尽管卵巢肿瘤初期采用含铂药物进行化疗的治疗效果良好，但最终75%的卵巢癌晚期患者对标准治疗表现出抵抗，并具有很高的致死率

合成的，非天然的鞘脂类似物抑制细胞鞘脂的生物合成，提高神经酰胺，促进凋亡细胞死亡，对白血病和其他恶性肿瘤表现出良好的作用潜力

这些类似物属于新一类的抗癌药物，可以选择性的诱导肿瘤细胞凋亡

这类化合物可用来单独抗癌，或与其他药物联合抗癌

该类似物有效抑制结肠癌和非小细胞肺癌。他们也相比顺铂对普通的和有抵抗性的卵巢癌表现出更为有效的活性

**发明内容**

一种全新的非天然的鞘脂类似物，具有更好的治疗活性，特别在多种癌细胞系中（如结肠癌、肺癌、卵巢癌）相比顺铂具有更好的抗癌活性。这些化合物与之前的化合物属于不同的异构体家族，跟接近于天然的鞘脂

**关键特征**

这些新的化合物相比之前的更易于合成

它们将比目前的抗癌药物引发更少的副作用

**发展里程**

需要基金支持，进行下一阶段的动物实验

**机遇**

可应用于结肠癌、肺癌、卵巢癌

## 33、氧化纤维素被用于控制和预防哮喘、季节性过敏和过敏性皮肤炎中的过敏反应

抗过敏吸入性鼻内微粒

类别：空气过敏，包括哮喘、花粉症和过敏性皮肤炎。

发展阶段：体内和体外研究，以及医疗设备的开发都已经完成。

专利状况：PCT申请WO专利号 2007/113835

**背景**

通过氧化纤维素的多糖结合域阻遏和清除花粉过敏原，能够预防免疫球蛋白E介导的过敏反应。

给药方式：吸入法，鼻内的、眼部的、局部的和粘膜的。

作为一个侵入性医疗设备，氧化纤维素有着长期的安全追踪记录。

选取GMP制造的商用氧化纤维素。

用Easy 510(k)调控途径确定标志。

**发明内容**

氧化纤维素，有效的防止过敏、哮喘和花粉症。

这是一个可生物降解、具有生物相容性的产品，对广谱的过敏原（花粉、螨虫类、鸡蛋和猫毛）表现出高效的约束。

低溶解度水平使它能够被从呼吸道至胃肠道的纤毛系统清除。此外，氧化纤维素绑定过敏原，阻止上皮屏障渗透，从而来阻止过敏反应。

氧化纤维素在肺里的半衰期是14天，在身体里的半衰期是55天。

大小鼠体内体外模型已经建立了氧化纤维素粉吸入法作为一种减少肺部过敏炎症的有效治疗方法。

体外试验已经发展到论证作用方式

**机遇**

工业化国家人口的5%到15%含有哮喘。尽管标准(类固醇)和新的治疗方法，哮喘的患病率和发病率一直在上升。

哮喘是18岁以下人群需要住院治疗的第三个主要原因。

大量的人口受过敏相关症状的影响，比如过敏性皮肤炎和花粉病。

发展里程

这个项目目前正在寻求筹集额外的两百万美元来完成临床前毒理学研究以及启动临床试验。

**专利状况**

授予美国[9,095,603](https://patents.google.com/patent/US9095603B2/en)；以色列194497

## 34、增强生物活性的强效瘦素拮抗剂用于治疗自身免疫性疾病和慢性肾病相关恶病质

类别：强效高亲和力瘦素拮抗剂，突变蛋白质，多发性硬化症，炎症性肠病，类风湿性关节炎，纤维化，心血管疾病，慢性肾病恶病质，骨关节炎

发展阶段：(1)小鼠模型体内实验，(2)制备二代拮抗剂，增加拮抗剂对瘦素受体的亲和力以及延长在体内循环持续的时间

专利状况：专利号申请WO2011/132189A3

市场规模：两百亿美元

**背景**

通过阻止不好的瘦素影响治疗许多疾病

与哺乳动物瘦素受体相互作用，对于非突变瘦素显示出同样的亲和性

作为大肠杆菌表达的重组蛋白可以容易的进行大量制备

有效的建立了关于人类急慢性纤维化的三个小鼠模型

**发明内容**

重组瘦素突变蛋白作为拮抗剂

独立DNA分子编码强效瘦素拮抗剂

对慢性肾病恶病质，自身免疫和炎症性疾病，癌症，心血管疾病等是强大的潜在药物剂

通过替换瘦素中的2到4个氨基酸残基变为丙氨酸，使兴奋剂转变成拮抗剂，而不用降低对瘦素受体的亲和力

**机遇**

对治疗多种病种，特别是慢性肾病相关恶病质的多元化市场

扩大各种研究领域强调抑制瘦素活性的蛋白质

**发展里程**

在额外的体内模型中测试强效瘦素拮抗剂活性，例如，在小鼠内的恶病质炎症性肠病

制备在体内有更强活性的瘦素拮抗剂

**专利状况**

授予美国8,969,292，欧洲2560671

## 35、新型的优越疫苗：抗原包封在辅助氧化铝内

[Avnir David](http://chem.ch.huji.ac.il/employee/avnir/), HUJI, Faculty of Science, The Institute of Chemistry

抗原、有机辅助剂包裹在氧化铝辅助剂内

类别：抗体，疫苗接种，药物传输，免疫，辅助剂，氧化铝

发展阶段：体内概念验证

专利状况：在美国临时专利申请

市场：到2015年，全球市场上的人类疫苗产出预计将达到250亿美元。推动市场增长的关键因素包括用二代产品替代现存的产品，引入目前没有的对抗新型疾病的新疫苗，提高疫苗的存储及热稳定性。

**发明内容**

复合氧化铝裹入疫苗，抗原或有机辅助剂或二者都包裹在氧化铝辅助剂中。

**背景**

使用低剂量抗原单一免疫，在某些小鼠中获得的抗原特异性IgG浓度超过1:1,000,000。

使用极低抗原浓度，获得的抗原特异性IgG浓度超过1:256,000。

持续释放产生的长期性免疫记忆

显著提高热稳定性

最小数量的剂量：一剂

更多的预期效益：

减少囊入实体的毒副作用

方便的给药：口腔、鼻、肺或局部

刺激各种特异性免疫系统

协同作用



图形展示，在接种疫苗后的90天，观察到极高的抗原特异性白蛋白IgG浓度。复合氧化铝裹入疫苗引起的单一免疫产生的结果类似于那些传统氧化铝疫苗三次免疫接种，表明了我们有能力生产一个安全、强效免疫应答并且具有持久免疫记忆的疫苗，以减少需要接种疫苗的数量。

**合作**

我们正在寻求工业合作。

**机遇**

每年，艾滋病、疟疾和肺结核疾病夺取超过500万人的生命，但尽管如此没有传统的疫苗开发，因为这个原因，当我们进入21世纪第二个十年的时候，他们代表了一个主要的全球公共健康挑战。

## 36、外科矫正术的辅助器材

|  |  |
| --- | --- |
| 主要功能 | 实时判断克氏针的弯曲和偏转 |
| 应用领域 | 整形外科 |
| 开发阶段 | 概念验证完成 |
| 专利申请 | 临时专利申请 |
| 开发必要性 | 髋部骨折手术和脊柱制动术是整形外科常用到的两种矫正方法。这两种外科整形术都需要一个能够准确的细针指导矫正的进行。然而钻孔的过程经常由于骨骼的弯曲和偏转而受到阻碍，甚至损坏矫正针，使得手术无法正常进行。因此，为了确保骨科的准确和及时的矫正，需要实时判断骨骼弯曲和偏转的位置，以随时调整矫正的位置。 |
| 创新性 | BendGuide是一个光电感应的钻孔系统，在牵引线的指导轨迹下，能够探测到分针偏转度的骨骼弯曲或偏转。通过实时监测牵引针的轨迹，随时提醒医生调整矫正的角度，避免骨骼的弯曲或损坏，这样就可以极大程度上减少手术的时间并确保手术的安全。 |
| 竞争优势 | 1）实时监测并反馈；2）无需设置时间；3）无需变换手术技术；4）节约手术时间；5）降低辐照；5）在外科整形治疗中应用相对广泛 |

## 37、自动插入式静脉注射器

|  |  |
| --- | --- |
| 应用领域 | 1）流感疫苗注射；2）儿科；3）内科；4）老年科 |
| 开发阶段 | 概念验证完成 |
| 开发必要性 | 插入式静脉注射导管是外科处置中经常用到的医疗器材之一，仅美国一个国家每年的使用量就有1.9亿次之多。虽然使用如此频繁，但经常出现静脉注射失败的情况，成人插入式静脉注射失败率为30%，儿童则约44%。导致插入式静脉注射失败的原因主要有：1）静脉位置的误认；2）针头刺入度的延迟反馈；3）由于手动操作而导致的静脉穿刺 |
| 创新性 | 1）静脉位置的准确识别—自动插入式静脉注射器采用近红外直线影像技术，可呈现患者清晰的皮下静脉的位置。这种准确的识别是由于在近红外射线下，血液中血红蛋白的吸收值是血管周围组织吸收值的100倍。2）针头刺入度的确定—自动插入式静脉注射器采用导管嵌入式电极能够识别血液流动的电阻变化从而实时监测针头插入静脉的位置。3）人工智能导管插入—自动插入式静脉注射器采用简单的人工智能技术，完成针头插入目标静脉、导管包埋、针头拔出三个步骤。 |
| 竞争优势 | 1）先进的静脉可视技术；2）即时反馈针头刺入深度；3）导管自动处理 |

## 38、一种可用于外科神经手术的标记物选择和标记的新方法

本研究开发了一种新的用于影像指导的神经外科手术中解剖和基准标志物选择和标记方法。这种方法可计算出刚性校准变换，减少目标校准失误，同时提供不确定目标物准确的位置估计。凭借这样的方法，外科医生就可以在看到解剖影像之前准确的确定解剖的位置，减少目标校准失误。这种新的定位方法期待成为影像前的解剖定位的主要方法，可节约手术前的准备时间并提高解剖位置判断的准确性。在前期临床实验结果的基础上，此种方法可以提高解剖准确度高达4 mm，这种准确度的提高一方面可以减少术后并发症的发生，另一方面可减少因解剖位置不准确而采取的额外的手术处理工作。

## 39、用于动脉瘤处理的原位聚合物生成系统

|  |  |
| --- | --- |
| 应用领域 | 生物材料、动脉瘤、医疗器材、血液制品 |
| 专利申请 | 已申请美国专利 |
| 市场前景 | 每年用于主动脉瘤的医疗相关费用可达到100万美元 |
| 技术背景 | 腹主动脉瘤是位于腹主动脉上的无限增殖细胞，会导致腹主动脉壁变薄和脆弱，全球约2%的成年人患有腹主动脉瘤。如果腹主动脉破裂会导致人立即死亡；目前用于腹主动脉治疗有两种方法：一种为动脉扩张术，通过放置动脉扩张器使血管扩张，另一种是腹腔修复术，是将一种喇叭形状的人工血管放置在腹腔内；尽管腹腔修复术有诸多优势，但仅适合60%的腹主动脉瘤患者。然而，人工血管再次破裂的情况时常发生，而且高于40%的患者表示及时做过腹腔修复术对腹主动脉瘤没有什么改善。  |
| 技术创新 | 此项发明是有一种分离式的多聚管状结构，能够放置于动脉瘤原位并进行血管扩张。高度与动脉血管壁贴合可以缓解动脉瘤和血流对血管壁造成的压力，可以降低由于血管破裂而造成的死亡，并迅速帮助恢复血管形状；不同于腹腔修复术，这种多聚管可以根据患者情况灵活的固定在需要的位置上，通常采用加热的方式进行粘附固定；由于多聚管的固定增加了与动脉血管壁的接触面积，使得其比目前手术中常采用的植入系统的固定更加牢固和安全；设备的机械性能可以根据动脉进行调整；设备与动脉组织的接触面和与血液的接触面可进行独立调节；如果有需要，设备还可以释放活性分子；设备材料中不含有金属多聚物成分，因此不会造成血液的损伤和不稳定。 |
| 研究历程 | 不同的多聚化合物被合成并研究他们的结构和性质，通过体内和体外实验来了解他们的一些性状，其中多聚化合材料的扩张性和独立粘附动脉血管壁的能力是通过急性动物实验验证的。 |
| 应用前景 | 腹主动脉瘤患者占全球人口的2%－4%，其中由动脉瘤导致的动脉破裂占1%－3%，并有90%以上致死。目前对于腹主动脉瘤的治愈较难，且费用较高。本研究的发明对于目前使用的腹腔修复术是一个创新型的革命。 |

## 40、新的胆汁酸偶联物治疗非酒精性脂肪肝/非酒精性脂肪肝炎和肥胖症

|  |  |
| --- | --- |
| 分类 | 脂肪肝、代谢综合征，肥胖 |
| 发展阶段 | 症状出现前阶段的药物研究 |
| 专利 | 美国暂定专利申请No.61/921,558 |
| 市场规模 | 6百万美国人患有非酒精性脂肪肝炎，预期到2025年会超过2500万，9000万人患有非酒精性脂肪肝，全球有14亿人肥胖或超重。 |

**背景：**

脂肪肝——非酒精性脂肪肝是会从单纯性脂肪肝发展为非酒精性脂肪肝炎最终导致肝硬化，发展为肝癌或者末期肝功能衰竭的一系列连续性疾病，而并没有进行过量的酒精摄入。非酒精性脂肪肝影响了30%普通人群和70-80%的糖尿病患者和肥胖症患者。单纯性脂肪肝常常被视为肝病变的前兆，非酒精性脂肪肝炎是在单纯性脂肪肝的基础上产生脂肪肝炎症，会导致更高的发病率和死亡率，它会导致肝病的并发症，也是最终导致肝移植的原因之一。

肥胖症——1980年以来，世界范围内的肥胖症几乎两倍的增长。2008年，超过14亿成年人超重，其中2亿男性和近3亿女性是肥胖的，20岁 以上的成年人35%是超重的，11%是肥胖的。世界卫生组织数据显示，2011年，超过4千万的5岁以下儿童超重，2012年经济合作与发展组织数据更新显示，在OECD国家，肥胖率从印度最低的2.1%到美国和墨西哥的30%以上，变化范围达到十倍。

**发明内容**

项目目标是研究出一种新的胆汁酸偶联小分子物质可以用于治疗非酒精性脂肪肝和非酒精性脂肪肝炎，因此我们合成了精氨酸-胆汁酸偶联物，在动物营养模型中进行了非酒精性脂肪肝和肥胖症的治疗实验。

该化合物能高效阻止过度营养导致的非酒精性脂肪肝/脂肪肝炎。

该化合物能有效治疗过度营养导致的非酒精性脂肪肝/脂肪肝炎。

该化合物能有效的降低高脂喂养的小鼠体重。

**关键特点**

一种新型的口服治疗非酒精性脂肪肝和肥胖症。

无毒性。

显著降低脂肪吸收而不影响蛋白质吸收。

**发展进程**

修饰该分子从而研究出具有最佳治疗效果的第二代化合物。

探究其他可能的作用机制。

联合其他药物进行研究。

进行人体临床试验。

**机遇**

潜在市场。

未满足的药物需求。

## 41、RAHMM(CD168)对1型和2型糖尿病以及其他的自身免疫性疾病的治疗作用

|  |  |
| --- | --- |
| 分类 | 多肽类/蛋白质，炎症，自身免疫，糖尿病 |
| 发展阶段 | 分别在1型和2型糖尿病的小鼠模型中证明可行性 |
| 专利状态 | 提交临时专利申请书 |
| 市场 | 2010年有2.85亿患者，推断到2030年有4.4亿。除了胰岛素治疗外，目前不存在普遍有效的治疗方法 |
|  |  |

**发明内容**

RHAMM多肽类化合物，包括小鼠RHAMM蛋白的功能病理区域，即透明质酸绑定了特定的基因序列，在1型糖尿病（非肥胖型糖尿病小鼠）和2型糖尿病（db/db小鼠和高脂饮食小鼠）实验模型中发挥了良好的抗糖尿病活性，即使在发病后进行注射。在7个不同的大规模实验中证明了该多肽类化合物的功效，其中4个1型糖尿病实验和3个3型糖尿病实验，并且建立了注射方法。分析几个糖尿病相关数据（包括血糖值，血液中胰岛素含量，葡萄糖耐受性，胰岛素耐受性和尿白蛋白值等）都支持该结论。体外实验表明，RHAMM多肽无毒性，且可以保护胰岛素分泌β-细胞免于细胞凋亡，且体外实验阐明了该多肽类物质抗糖尿病的机制。在表1和表2中描述了RAHMM-50多肽，即特定的RHAMM-P1。

**背景**

RAHMM蛋白质主要在慢性炎症细胞和癌症细胞中表达，很少在成年人正常细胞中表达，一个例外是在伤口愈合的细胞中。因此RAHMM多肽类物质对靶细胞发挥的生理功效时不会影响的其他不相关的细胞。

亲本RAHMM蛋白质包含了致肿瘤序列，该序列不包含在RAHMM多肽中。另一方面，亲本RAHMM蛋白质和RAHMM多肽共享功能活性区域，因此该多肽物质可能不仅能阻止慢性炎症，还能通过竞争阻止亲本RAHMM蛋白的恶性活性。

小鼠RAHMM多肽序列以及人类相应的RAHMM多肽类序列在进化过程中都是保守序列。

**关键特征**

由于RAHMM肽序列短，也许可以制成片剂口服治疗糖尿病。

RHAMM多肽研发时间短，生产成本相对较低。

该多肽类物质被设计具有特定糖尿病治疗活性，发挥了良好的治疗功效，并且没有相应的并发症和副作用。

**发展进程**

寻找资金完成临床前项目并进一步进行临床研究。

**附加作用**

可能适用于恶性病治疗。

## 42、拉吉尔治疗公司（减肥药物）

投资/合作机遇

拉吉尔治疗公司成立于2012年，已经从私人投资者处得到了A轮融资。

**关于公司**

拉吉尔治疗公司是一所致力于解决快速增长的肥胖疾病市场需求的创新性公司。

拉吉尔公司研究出了一种新药（NCE），注射到皮下脂肪可以将白色脂肪组织转化成棕色脂肪组织类似物。

众所周知，白色脂肪组织的作用是储存脂肪，棕色脂肪组织的作用是燃烧脂肪产生热量，因此白色脂肪组织转化成棕色脂肪组织被视为首选的肥胖症和超重引起的疾病的治疗方法。

**我们产品**

Muli Ben-Sasson教授和他的团队发现，在他们合成的新分子中，有一类化合物家族能对脂肪组织细胞产生显著的影响。通过进行形态学研究和对脂肪组织进行分子标志研究发现，该分子的作用机制是将白色脂肪组织转化成棕色脂肪组织。

该公司生产出了RAL-12，是当前最有潜力的临床前发展阶段中减少脂肪细胞团的注射药物。目前该公司正在探究该药物进行口服的可行性。

发展进程

该公司正在进行临床前研究阶段，并且计划2014年进入临床研究。

## 43、新的靶目标和治疗2型糖尿病的创新化合物

|  |  |
| --- | --- |
| 分类 | 生命科学；糖尿病 |

**研究课题**

抗糖尿病药物的发展

糖尿病引起的动脉并发症的分子机制

脂质过氧化反应在糖尿病引起的并发症中扮演的角色

胰岛中决定胰岛分泌β-细胞和微毛细管内皮细胞之间正常或异常反应的分子因子。

研究能力

我们设计了新型专利合成药物，可通过激活AMPK和召集葡萄糖转运载体GLUT-4来提高骨骼肌葡萄糖转运率。这些合成物在糖尿病动物模型上降低了血糖水平。同时，我们研发了一类新型非相关化合物，可以增加葡萄糖在骨骼肌和糖尿病动物体内的转运率，而研发中的另一类化合物可作为骨骼肌质膜上原有的GLUT-4的活化剂。

我们已经优化了提取方法和高效液相色谱法，来分析和定量血浆、组织培养基和细胞匀浆中的4-羟基烯醛。

**优势**

**治疗2型**糖尿病**的新型药物是目前市场需求的。正因如此，需要努力研究发现针对新的靶目标的药物，加强发展具有活性、安全且可以口服的新型化合物。而我们正好提供了这样一种具有新的靶目标，符合这种需求标准的一类创新型合成物。**

研究背景

**我们实验室**致力于**各种类型的糖尿病研究，同时结合现代细胞分子生物学方法，使用糖尿病动物模型，设计并合成有潜力成为抗高血糖药物的新型化合物。**

**可利用资源**

我们研发了一种基于细胞荧光技术的系统来跟踪和研究β-细胞和内皮细胞相互作用。这种方法非常灵敏，可以用来筛选新化合物和药物，以及他们在复杂的不同种类的细胞间相互作用体系上的功效。

药物化学、细胞生物学以及分子生物学研究资源，糖尿病动物模型，和先进的脂肪过氧化作用研究。

我们用多种方法检测从小鼠和大鼠骨骼肌分离的骨骼肌细胞中的葡萄糖转运效果

我们也利用动力学系统来分析细胞中葡萄糖转运率。

我们也用传统的方法检测了骨骼肌纤维或其它细胞质膜中大量的葡萄糖转运蛋白。

## 44、非天然鞘酯衍生物的癌症治疗

更好的治疗活性

|  |  |
| --- | --- |
| 分类 | 药物配方、肿瘤/癌症 |
| 发展阶段 | 早期阶段——细胞培养 |
| 专利状态 | 美国专利申请中 |
| 市场 | 全球癌症药物的市场预期从2012年开始每年增长12%-15%，达到750亿到800亿美元，是其他所有药物市场的两倍。 |

**背景**

卵巢癌是女性所患癌症致死率第五高的癌症，同时也是妇科癌症中致死率最高的癌症。尽管卵巢癌最初对基于铂的化疗效果良好，但最后75%的晚期卵巢癌患者对标准疗法产生了抗药性，死亡率很高。

合成的非天然鞘酯衍生物可以抑制生物合成细胞鞘酯，提升神经酰胺量并诱导细胞凋亡，很有潜力应用于治疗白血病和其他恶性肿瘤。

这些鞘酯衍生物属于新一代抗癌药物，可选择性地诱导致肿瘤细胞凋亡。

这些化合物可被单独用来作为抗癌药物，也可以结合其他药物共同使用。

这些鞘酯衍生物可有效对抗结肠癌和非小细胞肺癌。同时，它们在对抗常规性和抗药性卵巢癌时展现了比顺铂更强的效果。

**发明内容**

新型非天然鞘酯衍生物相比顺铂对各种癌细胞，如结肠癌、肺癌和卵巢癌细胞株等，表现出更强抗癌疗效。这些化合物属于与原来化合物不同的衍生物家族，更接近天然鞘酯类物质。

**关键特征**

这些新型化合物比以往更容易合成。

它们有更好的疗效，且比当前其他抗癌药物副作用小。

**发展进程**

正在寻求下一个阶段——动物实验的资金支持

**机遇**

应用于结肠癌、肺癌和卵巢癌

## 45、分析超分子自我组装的软件

分类： 计算机科学/工程，化学/材料，生命科学/生物科技，研究/革新工具，计算机生物，肽和蛋白

发展阶段： 功能性软件工程

专利： 美国专利申请

**背景：**

大分子的信息和组装方式编码到模型中

大多数自我组装的结构不明确，要研究它们的体系，依赖于分析分散在溶液中的X-射线

晶体的结构可以利用X射线晶体学软件建立，但在溶液中，X射线散射发生在所有可能的空间取向，而这使得结构信息从三维降到了一维，信息量大大降低。

因此，在进行测量及分析数据，以解决大分子结构的问题，很有必要使用不同的方法进行。

**发明内容**

软件程序，X +，用来分析溶液中大分子的X射线散射。软件可对分子整个结构和形式因素进行分析，形成散射信号，并且使用者可以对电子密度分布、相关距离、域大小、弹性常数和描述分子间相互作用等等相关的物理参数进行设置。



**关键特征**

X+是一种很容易学的方法，能很清楚的分析生物自我组装的结构和超分子结构。

能研究非晶的0.1– 100 nm范围的自我组装结构。

能分析自我组装系统中的X-射线，包括热致液晶、自我组装的聚合物、各种超分子复合物和特殊生物分子的组装。

发展里程

为进一步开发和工业合作寻求经费

**机遇**

这个系统可用于分析所有类型的大分子，比如病毒、微管、纳米结构、膜、晶体和聚合物的组装。

## 46、关于斑马鱼"Morris水迷宫"的发展

分类 研究/开发工具，神经行为

发展阶段 斑马鱼原型开发

专利申请 临时专利申请

市场 在海马胆碱能神经支配的大脑区域的神经生物学研究、药物开发

**背景**

-常用Morris水迷宫对大鼠和小鼠空间学习和记忆的评价是基于动物为了避免溺水而逃离水箱的动机。

-它的重要性是它与大脑特定区域的神经支配有关，即视隔海马胆碱能神经支配体系。

-一些公司已经开发了对啮齿类动物这些行为细推敲的软件，但尚未有测试模型可用于斑马鱼或其他水生动物（如海豚），或半水生动物（如鸭）的空间记忆与学习。此外，更便宜和更易安装在更大的区域的“干”迷宫尚不可用。

-迷宫是虚拟的

**主要特征**

迷宫可用于水生动物。

虚拟迷宫可以适用于各种大小动物，从老鼠到大象，从斑马鱼到驯养或者野生的鲸鱼，以及驯养或者野生的大型鸟类。

**发展里程**

寻求出售Morris迷宫或参与药物开发和毒理学筛选公司的合作和资助机会。

机会可用于

神经生物学研究

药物测试

毒理学筛选

## 47、新药物靶标和新主导化合成物

**研究能力**

通过细胞，分子和药理战略技术的结合，我们的实验室正在加速药物发现和在神经，癌症和再生医学的许可证优化。我们在毒素，生长因子和干细胞分子药理学方面独特的专业知识和研究能力，正向着利用新的药物靶标和发现新的主导化合物方向发展。

**研究背景**

Lazarovici博士的实验室活跃在神经药理学、神经毒理学 和神经组织工程领域，尤其在神经组织工程领域，对神经营养因子和神经毒素及其在神经系统疾病和癌症中的活性及作用机制富有丰富的经验；研究活动领域包括：

受体：结构、调控和信号转导

NGF：功能、调节、药物发现

理解分子功能和基于主导化合物的药物开发的毒素-药理学工具

改进体外神经药理模型，用以研究神经系统疾病和发现新的治疗方法

神经组织工程， 建立组织模型，细胞治疗

蛋白表达、分离和鉴定相关的生物技术问题

**研究人员**

**研究兴趣**

开发以脐血神经干细胞用于脑损伤的细胞治疗新技术（IP）。

基于特定整合素受体拮抗剂的抗转移性肽类主导化合物的优化（IP）

开发一个基于神经生长因子受体用于肿瘤分期和预后的诊断试剂盒（IP）

相比于神经系统，在心血管系统中，鉴定新的神经生长因子受体，发展新型、组织特异性和潜在的药物（临床前研究）

建立和验证的体外药理模型，用于研究神经细胞的增殖和分化，神经保护和血管生成（IP）

发展基于神经生长因子的支架技术用于神经工程研究（IP）

**优点**

面向生物制药公司，我们在建立IP、许可和药理服务有丰富经验，我们使用验证的药理模型，提供科学数据，性能证书严格按照GLP要求制订。

**可用资源**

•GLP设施ISO 7级洁净室配备2 B2 NuAire罩和孵化器、液氮罐、冰箱、尼康显微镜、离心、一次性无菌器械和合适的家具

•TECAN spectrafluor加荧光分光光度计

•Amersham Biosciences FPLC色谱系统的数字

用于分离和分析蛋白质和核酸的电泳系统

•Eppendorf梯度PCR仪和离心机中进行RT-PCR反应–，

为放射性研究和冰箱设备

•近红外成像平台在体外和体内应用（奥德赛，LICOR）。

•药理验证体外缺血设备和协议的模仿以及其他缺血性疾病。

在体外和小鼠实验中，癌和嗜铬细胞瘤模型

**从授权/管理机构）认证**

药剂学院的洁净室性能设备证书，房间608b。每年按照国家环境保护局标准测试程序，洁净室符合ISO 7级洁净室级别要求的ISO 14644-1标准（10粒/平方米），由以色列En-Dor无菌系统公司监督。

**以前的生产经验和成果**

Lazarovici博士的实验室提供试剂开发、诊断试剂盒、和药物相关的研究服务，在过去20多年中，面向多个国内和国际公司，如意大利Fidia，美国麦克尼尔制药公司、美国Promega、以色列的Alomone实验室、西格玛，compugene、D-Pharm、Teva及 日本协和发酵工业提供医疗服务。

实验室配备经验丰富，知识渊博的博士生，研究人员利用先进的设备和技术，大部分活动依据FDA的监管要求，遵循GLP设施ISO 7级洁净室实验室规范。

## 48、突变人类胚胎干细胞

|  |  |
| --- | --- |
| Categories | Mutant Human Embryonic Stem Cells , drug screening, genetic disorders |
| 分类 | 突变人类胚胎干细胞，药物筛选，遗传击毙疾病 |

**目标**

干细胞研究实验室是SZMC医学遗传学研究所一部分，是国内最大的产前遗传学检查中心和一个世界先进的产前遗传学检查中心。实验室提供突变的胚胎干细胞系。除此之外，实验室通过使用突变人类胚胎干细胞系作为模式细胞来调查基本的与特殊的遗传疾病相关的生物学问题

**可能的用途**

药物筛选——人类胚胎干细胞系可以潜在地区别所有细胞类型，因此可以对靶组织进行大规模筛查。

新型药物候选物的毒理学评估

开发新的治疗手段，包括基于基因治疗的手段

通过鉴定新的药物靶点改善目前现有的治疗手段

对于探索与人类特殊的遗传疾病相关的未解决的问题是种无价资源

特有的能力

**专业团队**

适当设备用于人类胚胎的生长和从5-7天大的人类胚胎得到的人类胚胎干细胞系的分化和增值

**优势**

一种独特手段来接触人类胚胎的早期遗传疾病

大范围的天生遗传突变的遗传疾病的标本收藏

对于损伤细胞有无限的细胞资源

**研究方向**

了解极大的三核苷酸重复扩展的病理学，即脆性X染色体综合征（FRAXA）和1型营养不良性肌强直（DM1）

由胚胎干细胞调节端粒长度的机制

可用资源

可能从确定的特殊多能干细胞诱导的疾病的病人身上获得体细胞

## 49、针对组织再生的生物材料的定向传送

组织工程学支架和细胞电穿孔的联合配置

|  |  |
| --- | --- |
| 分类 | 再生医学，骨骼/软骨，干细胞，组织工程学，生物材料 |
| 发展阶段 | 在小鼠上概念试验阶段。出版论文准备阶段 |
| 专利状态 |  |
| 市场 | 2013年国际组织自爱生的市场很可能超过1180亿美元 |

**背景**

为了直接到受伤的部位进行控制组织再生的生物活性分子（基因，蛋白）的定向传送方法

治疗基因或蛋白的直接传送通常是微弱的定向，因为在精确位置上分子引入和发挥功能都只有微弱的控制。特殊靶向至定点的位置上再生是非常必要的。除此之外，被分子将特殊的细胞靶向至受伤的部位来进行修复是非常重要的。

**方法包含3步**

* 通过注射或植入实体组织移植在身体上新组织需要的位置上放一个支架
* 生物活性分子可能已经连接到指甲上，或可能在移植支架之前或之后通过直接注射分子至支架上来引入。
* 细胞电穿孔脉冲被用于移植的直接的位点来传送分子到支架的细胞中。

**发明内容**

发明是关于一种通过采用生物相容的组织工程支架用于传送活性分子到受试者身体上的方法，物理脉冲的应用可以导致细胞穿孔。穿孔短暂的在细胞膜上开放一个小孔，允许活性分子传入病影响细胞（如诱导分化）。小孔随后自发关闭，因此对细胞是无害的。

**主要特征**

* 靶向传送活性分子
* 使组织能够在特定位点用特定尺寸再生
* 不需要细胞移植；使组织中存在的干细胞可以直接利用
* 临床上可行，因为方法依赖于已经在临床上使用的医疗装置，如超声，电穿孔仪和胶原支架

**发展里程**

寻求资金来完成一项在动物上的可行性试验和合作进一步发展。

**市场机遇**

* 方法可用于再生韧带，腱，软骨，椎间盘或骨骼组织
* 由于风湿性关节炎，骨关节炎创伤，肿瘤手术或整容手术需要，需要治疗软骨组织缺陷
* 骨骼组织需要治疗骨关节炎，牙周病，溶骨疾病，后整容手术，后整形移植，脊椎融合和椎骨骨折。

## 50、有更好的生物活性用来治疗自身免疫疾病和慢性肾脏病相关的恶病质的强效瘦素拮抗剂

|  |  |
| --- | --- |
| 分类 | 强效高亲和力的瘦素拮抗剂，突变蛋白，多发性硬化，炎症性肠综合症，风湿性关节炎，纤维化，心血管疾病，慢性肾脏病相关的恶病质，骨关节炎 |
| 发展阶段 | （1）动物（小鼠）模型体内试验，（2）第二代与瘦素受体有更高亲和力和在体内循环更为持久的拮抗剂的准备 |
| 专利状态 | 申请专利号：WO2011/132189A3 |
| 市场规模 | 200亿美金 |

**背景**

* 通过阻断不希望有的瘦素作用来治疗许多疾病的高级方法
* 与哺乳动物瘦素受体相互作用，其亲和力与非突变的轻子一致
* 重组蛋白可以在大肠杆菌中表达因此可以很容易大量生产
* 在人类剂型和慢性纤维化的三种小鼠动物模型验证了有效性

**发明内容**

* 重组的瘦素突变蛋白作为拮抗剂
* 分离了可以编码瘦素拮抗剂的DNA分子
* 很强的潜在的药理作用物质，可以针对慢性肾脏病相关的恶病质，自身免疫和炎性疾病，肿瘤和心血管疾病等等。
* 瘦素的2-4个氨基酸残基替代为丙氨酸，可以使得激动剂变为拮抗剂而不降低与瘦素受体的亲和力

**发展机遇**

* 治疗多种疾病尤其是慢性肾病相关的恶病质有很大市场
* 扩展许多研究领域，可以抑制瘦素活性的应急蛋白

**发展里程**

* 还在体内模型测试了强效瘦素拮抗剂活性，如在小鼠或其它的恶病质炎症肠疾病模型。
* 制备了在体内具有很强活性的瘦素拮抗剂

## 51、可以用来治疗风湿性关节炎和牛皮鲜关节炎的抑制性短肽

|  |  |
| --- | --- |
| 分类 | 肽/蛋白，炎症，自身免疫，风湿性关节炎 |
| 发展阶段 | 在小鼠模型验证了可行性。证实了长期稳定性 |
| 专利状态 | 专利申请中 |
| 市场 | 风湿性关节炎的患病率基本维持不变，在0.5%-1%之间。2015年世界范围内抗风湿性关节炎药物处方（包含非甾体抗炎药，抗风湿的皮质醇类和特异性抗风湿关节炎药物）每年花费可达27亿美元。 |

**发明内容点**

5个氨基酸的短肽，包含了人类风湿性关节炎特征蛋白的功能性病理结构域，在两种不同小鼠风湿性关节炎模型中显示出非常重要的抗关节炎的作用，甚至当病发之后注射也有效（如图1）。风湿性关节炎的5氨基酸肽的有效性被7种不同方式进行证实，并且注射方案也被验证。

当这个肽在小鼠模型中用来降低关节炎症活性的同时，它并不影响整体的免疫反应。例如，迟发型超敏反应并不被肽影响也没有抗肽的抗体产生。

这个肽在室温22周内不管是冻干状态还是溶液状态都是稳定的。

**背景**

短肽包含风湿性关节炎的特征单薄的功能结构域，并且可能显示阻断疾病的活性。

目前的风湿性关机眼的药都不是特异性的，在一些病人身上会产生并发症，影响了75%的病人。

在33/41的病人（约75%）以及7/7（100%）的牛皮鲜风湿性关节炎的病人的滑液细胞中检测出病理蛋白的结构域包含了我们的肽的序列，但是在相同病人的外周血包细胞中并未检出，暗示了检测的专一性。流式细胞方法显示出在风湿性关节炎的滑液细胞中，一种独特的抗体识别了病理性风湿病关节炎蛋白（包含5氨基酸短肽），但是在相同病人的外周血细胞中没有发现。

**主要特色**

* 由于5氨基酸风湿性关节炎的短肽比较小，因此它可以做成可供口服和局部治疗的片剂和软膏剂型。
* 开发和生产5氨基酸短肽的成本非常低，而且很容易增量。
* 设计为维持疾病特异性的治疗有效性的短肽没有发现会产生并发症或副作用。

**附加特征**

可能可以用于牛皮鲜风湿性关节炎，从而使400万人受益。



图1:在C57BL/6小鼠模型中5氨基酸特异性短肽抑制胶原蛋白诱导的关节炎

## 52、关于肠和乳腺的疾病如局限性肠炎、炎性肠病和乳腺炎的深入研究

人化的小鼠和更高级的小鼠模型有助于了解大肠杆菌和先天免疫应答在肠道和乳腺中的毒性作用机制

|  |  |
| --- | --- |
| 分类 | 生命科学和生物工程学，药学，兽医学 |

**研究能力**

建立了人化的小鼠模型，可以更深入了解病原体和人体肠道相互作用。

主要关注与人类肠道病原体的毒性作用机制，细菌在局限性肠炎中的扮演的地位，以及一些人类特有的肠道病原体如大肠杆菌O157:H7，肠致病型大肠杆菌和沙门氏菌的毒性作用机制。

建立的鼠类乳腺炎模型可以用来第二大类课题研究，背景关注与进一步了解人类乳腺的基本进程，包括在乳腺中大肠杆菌的毒性作用机制以及炎症和先天免疫反应。

第三类关注点是基于尿道感染小鼠模型来研究尿道感染大肠杆菌致膀胱炎的发病机制。

**优势**

实验室拥有建立人化小鼠和更高级小鼠模型的能力。所有的体内和体外研究可以同时开展。高级成像技术如共焦显微镜检查和全身成像都可以用来辅助进行研究。

**研究背景**

实验室开展这项研究的目的有（1）深入了解与肠道疾病包括炎性肠病和局限性肠炎相关疾病的作用机制，（2）发现更多关于乳腺的基本功能，从而更好的了解乳腺炎和其它疾病。

实验室很多成果都是与Ilan Rosenshine教授密切合作的。



小鼠乳腺。采用共聚焦显微镜拍摄的用来产生乳的包室，显示出肌上皮细胞（红色），树状突细胞（绿色）和细胞核（蓝色）。版权归：Nahum Y. Shpigel， Hebrew大学所有。

## 53、可以预防和毁灭生物膜（附着某些固体表面的微生物）的噻唑啉二酮类

|  |  |
| --- | --- |
| 分类 | 合成，牙科医疗，生物膜 |
| 发展阶段 | 不同方向试验阶段 |
| 专利状态 | 专利申请中，很快会追加专利 |

**背景**

* 群体感应发生于生物膜，生物膜里微生物如细菌和霉菌彼此之间非常接近
* 种群内的群体感应可能影响微生物的生理学和毒性，从而导致生物膜的毒力增强
* 预防生物膜的形成以及已存生物膜的毁灭
* 在健康卫生，水系统有许多应用，大表面物质的灭菌，如墙壁和地板，用来预防生物污垢和生物侵蚀

**发明内容点**

合成新型的噻唑啉二酮类可以通过干扰生物膜中细菌和霉菌群体感应从而可以作为一种新的抗菌途径。

**主要特色**

* 化合物对细菌不致死——它们被用于低于MIC（最低抑菌浓度）——大幅降低耐药性的产生。
* 可以被用于和已知抗生素或杀虫剂合用，并在较低的浓度下
* 可能被用于预防生物膜的产生以及破坏生物膜

**发展里程**

* 寻求投资和商业合作
* 发展机遇
* 可以开发作为非抗生素用于治疗感染
* 在导管或其它管有抑制生物膜的医学用途，大表面物体的灭菌
* 在任何用水系统中可以用于抵消污垢——过滤膜，空调，脱盐和其它
* 使用循环水来抑制灌溉系统中的生物污垢

## 54、开发能阻遏癌症支持机制的试剂的新方法

**研究能力**

* 研究信号转导途径结合磷酸化和泛素化，尤其是NF-κB和Wnt信号通路。
* 理解β-catenin、IκB，Wnt 和NF-κB途径中的主要调控因子，在磷酸化和破坏机制的准则。
* 识别Wnt信号分子及其作用机制
* 研究与人类疾病，特别是与癌症、炎症和免疫有关的特定动物模型中突变的生物影响。
* 优势
* 与Dr. Eli Pikarsky小组密切合作，实验室开发出了专有的特殊动物模型用于研究免疫系统与癌症发展之间的相互关系。

**研究背景**

研究在Ben-Neriah教授的实验室开展，聚焦背景在于阐明免疫应答机制与癌症发展间的联系，目的是开发能干预免疫系统并阻碍癌症发展的中和试剂。

可利用资源

独特的胃肠道癌症动物模型和模拟抑制性药物行动小鼠模型

Laboratory Contact（实验室联系方式）

[Professor Yinon Ben Neriah](http://www.rubicon-net.org/index.php/kb_1/pb_296/pb.html), yinon@cc.huji.ac.il, +972-2-675-8718

Dr. Eli Pikarsky, [peli@hadassah.org.il](file:///C%3A%5CDocuments%20and%20Settings%5Cdana%5CLocal%20Settings%5CTemporary%20Internet%20Files%5CContent.Outlook%5CZCMH9SR5%5Cpeli%40hadassah.org.il), +972-2-675-8202

[Elad Horwitz](http://il.linkedin.com/pub/elad-horwitz/4/616/ba), Graduate student, eladh@ekmd.huji.ac.il

# 三、威兹曼学院

## 1、阻断流感病毒入侵靶细胞的核酸适配子

技术编号：1245 主要研究者：Ruth Arnon 科室：免疫学

该核酸适配子，是一种新型的寡聚核苷酸，通过DNA库的扫描筛选和SELEX技术（指数富集配体进化系统技术）获得，通过与流感血凝素分子的受体结合区域互补而发挥作用。由寡聚核苷酸组成的DNA适配子可以结合到流感病毒与宿主细胞结合的寡肽区域，从而阻断流感病毒与宿主细胞的结合，防止流感病毒对宿主细胞的入侵。同时，DNA适配子也可以阻止病毒的血凝素作用和病毒的传染性。动物实验证明，该DNA适配子可抑制多种不同类型的流感病毒感染，有效率达99%。该新型DNA适配子有望成为治疗和诊断的新技术：检测和治疗流感病毒对如禽类、猪、人类等脊椎动物的感染。

## 2、耐热生物

技术号: 1407

课题负责人： Avigdor Scherz教授

科室: 植物学

**摘要**

耐热的光合成生物可以耐受如更高温度和更高浓度二氧化碳水平的恶劣气候环境。与它们的野生型相反，这些新型生物在更宽的温度范围（15-45℃）可以维持光合作用并且进行生长。

耐热生物的光穿透性更好。即使它们产生和利用的叶绿素分子变少，它们的光合有效性仍然可以维持；因此最适培养时仅需要更小的表面积。此外，更高浓度二氧化碳条件对于耐热生物的光合有效性更有利。

Weizmann研究所发现的创新的解决方案为：替换光合系统**Ⅱ**（可以将光能量通过光合作用转化为可以利用的能量的蛋白质复合物）**的**D1蛋白质亚基中的蛋白质基序的1-2个氨基酸残基。这种方案对为食物产量和在恶劣气候环境区域下可持续能量提供了可能性平台。

**应用**

* 在更高温度和更浓度二氧化碳下提供生物量或物质（如营养品）的细菌平台
* 产生食物和能源：使农作物适应更恶劣的环境。

**优势**

* 与其野生型相比，使修饰后的生物具有更高的热稳定性和可塑性。
* 更好的光穿透性而不会损失光合有效性——耐热生物在更少的叶绿素下维持光合有效性，因此允许在更深的区域有更多的透射光。
* 耐热生物可以耐受更高二氧化碳水平。

**技术本质**

Avigdor Scherz和他的团队集中研究发现于所有紫菌PSII反应中心的两个主要的蛋白质亚基D1和D2的序列。D1-209和D1-212两个位点在中温、耐热和适温生物中显示一致性变化，包括蓝细菌，藻类和绿色植物。

位点位于一段GXXXG样的结构基序（G表示小的残基如甘氨酸、丙氨酸、丝氨酸、半胱氨酸和苏氨酸），具有螺旋-螺旋相互作用的特征。基序发现于两个主要蛋白质亚基D1和D2的紧密接触点。在已经鉴定的GXXXG样基序的氨基酸发生突变可以导致反应中心局部弹性的修饰，从而诱导出耐热性能。

## 3、可以治疗青光眼的小分子

技术号：1433

课题负责人：Steven J.D. Karlish教授

科室：生物化学

**摘要**

在工业化国家青光眼是一种常见的导致失明的疾病，也是世界范围内最常见的导致不可逆失明的疾病。因为眼内压（IOP）升高被认为是首要风险因素，所有治疗青光眼手段的目的都是降低眼内压从而抑制持续不可逆的视网膜细胞损伤。目前所有用药都有局部或系统副作用，包括眼部灼伤以及呼吸困难。因此开发新一代更安全的青光眼治疗药物非常有必要。

Steve Karlish实验室的研究开发了一种新型的地高辛衍生物可以局部用于眼部。现有技术是基于地高辛（Na-K-ATP酶抑制剂）衍生物，Na-K-ATP酶对于产生眼液非常重要。这些新型的地高辛衍生物展现出对在眼上皮细胞更普遍存在的2型Na-K-ATP酶异构体更好选择性。更为重要的是，这种分子具有更好的安全性。总之，这项技术提供了一种有限的降低高眼压的手段，而局部副作用更少。

**应用**

2型Na-K-ATP酶选择性抑制剂可以有效降低眼内压，因此适合应用于治疗青光眼和其它眼内压升高相关的疾病

**优势**

* 2型Na-K-ATP酶选择性抑制剂与地高辛相比，产生更少的局部副作用以及系统毒性。
* 这种分子可以被局部应用吸收（如局部凝胶，滴眼剂溶液等）或全身吸收（如口服或注射）。
* 这种新型分子通过简单过程即可合成。

**技术本质**

Na-K-ATP酶由2亚基构成。每个亚基有不同异构体，分别表达在不同特异性组织。2型异构体是眼上皮细胞最主要异构体类型。Karlish团队开发了局部应用的选择性2型Na-K-ATP酶抑制剂。这种新型抑制剂是地高辛和洋地黄毒苷的衍生物，与1型相比对2型具有更好的选择性，约高8倍，因此比地高辛选择性高两倍。这种抑制剂可以穿透未受损眼睛并且可以有效降低眼内压，而拥有更少的局部副作用和全身毒性。

## 4、新型的抗真菌和抗微生物的脂肽

技术号：1155

课题负责人：Yechiel Shai教授

科室：生物化学

**摘要**

新型抗微生物药物。

目前每年抗微生物药物的市场规模超过了250亿美元。尽管如此，世界范围内出现的抗药性导致越来越多的药物有效性降低。急需开发新型可以治疗多药耐药细菌的手段。这项技术使用新型脂肽类以新的作用方式显示出潜在的对广谱的耐药菌株具有抗真菌和抗细菌活性。

**应用**

治疗
消毒
食物防腐

**优势**

 广谱抗细菌和抗真菌活性，也对药物耐受细菌有效
 一种特殊的作用方式可以降低药物耐受菌株的出现
 这类结构的化合物可能产生许多具有特殊功能的分子。
 一个简单、低成本的生产过程。
 长的货架期

**技术本质**

自然产生的抗菌肽，是所有生物体的先天免疫的一部分，具有使微生物膜破裂的功能从而导致细胞裂解。这种有效的作用方式降低了新耐药菌株产生的可能性。这项发明是关于一种具有独特结构特性的新型抗菌肽家族，独特的结构特性可以用于达到独特的治疗目的。

## 5、抑制有丝分裂原活化蛋白激酶级联蛋白进入细胞核入口,作为癌症治疗的一个新机制

技术号：1446

主要研究者：罗尼 赛格尔 教授

部门：生物调控

**摘要：**

 肽序列有效抑制蛋白质的细胞核转位。

 控制细胞定位某一生物物质的能力是很重要的，对于基因治疗、防护有毒化学物质侵害、抗癌药剂转运、以及有可能的组织癌基因的细胞核转位等功能。确保细胞功能精确地运行，蛋白质的空间位置需要微妙地控制和协调。这中现象在许多根据细胞外刺激不断变换位置的信号蛋白上特别显著。本发明提供了一种肽，它可以用于控制蛋白质细胞核转位包含其内生的转位信号。

**应用：**

 抑制内源性癌基因转位以及其引起的转录。

**优势:**

 通过选择肽序列中不同的氨基酸来调控细胞核定位活性水平。

 肽可以为了在体内更稳定而进行改良。

 调节细胞核内蛋白质的活性同时不伤害细胞质的活性。

**技术本质：**

 本发明目前确定了一个三个氨基酸的组成（丝氨酸-脯氨酸-丝氨酸，简称SPS），它是一个细胞核转位信号，在细胞外信号调节激酶（ERK2）、SMAD3蛋白、促分裂原活化蛋白激酶（MEK1）等信号蛋白中发生作用。SPS在外部信号刺激时参与细胞核转位。由于细胞增殖和癌基因扩散涉及到许多这种蛋白质，SPS可以与转位结构发生竞争从而阻止蛋白质进入细胞核。与在动物模型中展示的一样，对这一机制进行抑制相比于其他方式的阻断具有一个优势，因为它不会导致强化这种蛋白产生的负反馈环。

## 6、生物分子的芯片合成

技术号：1369

主要研究者：罗伊 巴 齐夫 教授

部门：材料与界面

**摘要：**

 一个简单的用于生物分子合成的一步生物芯片平台。

 生物芯片如今被用于测量无源探头反应，也就是测量许多特定的生物分子。这项技术现在可以拓展到芯片上复杂的和串联的活性。现今的固定化技术（基于紫外摄影）基本上被限制在短的单链基本DNA探针，并没有发展到整个基因或其他生化功能。此外，大部分生物芯片通过一个多步的过程进行装配，而且需要表面化学的专业技术来确保再现性和稳健性。因此，分子在芯片上光定向的固定化技术对于科研和技术发展来说，不易于广泛传播和进入。本发明采用了一种简单的方式，通过单分子层在紫外光下的选择性呈现，将不同的生物分子以亚微米的分辨率固定到生物芯片上任何位置。

**应用：**

 一系列不同生物分子的光定向固定化（例如DNA、抗体、酶和多肽）。

 通过固定化基因进行蛋白质的芯片上合成。

 为捕获细胞粗提物中的蛋白质而对芯片进行设计和布局。

 提供基本生物芯片技术的单芯片实验室。

**优势：**

 能够使用长DNA分子（整个基因）。

 不需要材料科学和表面化学的专业技术，就能产生强健而简明的性能表现。

 高效率、低非特异性、宽动态范围的芯片上蛋白质合成。

**技术本质：**

 本单芯片实验室技术（也就是一项能够进行小规模的实验室操作的技术）基于一个新合成的叫做daisy的由三部分组成的分子：一头一尾通过一个支柱连接。通过影印术将daisy单分子层在紫外光下选择性的呈现，揭示了许多生物分子表面的生物键联。用这项技术可以将不同的生物分子以亚微米的分辨率固定到芯片上的任何位置。通过固定化整个基因，使蛋白质的无细胞合成得以实现，daisy技术将单芯片实验室概念提升到了一个新的层次。daisy生物芯片技术给蛋白组学、诊断学和治疗学一个新的希望。

## 7、抗谷氨酸受体GluR3B用于诊断，癫痫研究和新药开发

技术号：1451

主要研究者：米娅 莱维特 教授

部门：神经生物学

**摘要：**

 抗谷氨酸受体GluR3B的一个单克隆抗体，GluR3B是癫痫病人体内发现的一种多肽，特别是遭受顽固、棘手类型疾病的病人，该单抗可以被用于这种形式的“自身免疫”癫痫的诊断试剂盒以及药品开发。

**应用：**

 1.为癫痫病人生产一种新的试剂盒，可以用于检测GluR3b 抗体的和GluR3中介的神经病理学研究。

 GluR3B单抗可以用于开发检测检测癫痫病人血浆和脑髓中GluR3B抗体的检测试剂盒。病人的GluR3B抗体会竞争和取代GluR3B单抗的配基，GluR3B肽。病人体内出现GluR3B抗体，说明神经病理学上病人正遭受GluR3自身免疫，同时a）建议开始免疫治疗，b）防止无用和无效的脑部手术，c）防止无效的药物治疗。

 2. GluR3中介的神经病理学药物设计

 这个独特的GluR3B单抗可以被用于“自身免疫性癫痫”潜在药物的筛选。GluR3B单抗可以用于筛选一个能够阻止GluR3自身免疫抗体反应以及其带来的有害神经病理学作用的分子。

 3.作为千变万化的目的的研究工具，包括：

 在多种目标细胞中检测GluR3谷氨酸受体图表。

 研究谷氨酸/AMPA受体图表3的性能。

 研究GluR3B单抗对谷氨酸类似物拮抗剂活性，以及GluR3受体离子通道闸性能。

 制作“自身免疫性癫痫”动物模型。

 研究GluR3自身抗体和谷氨酸/AMPA受体结合引起的神经性死亡。

 研究GluR3自身抗体和谷氨酸/AMPA受体结合引起的行动损伤。

**技术本质：**

 威兹曼科学院的科学家们发现了一种独特的GluR3B单克隆抗体Glu149/29/61

## 8、抗泛素化组蛋白H2B的单克隆抗体

**技术编号:**1397

**发明人：**Prof.Moshe Oren

**部门:** 分子细胞生物

**摘要**

一种新的抗体，首次可以识别泛素化的组蛋白2B。该技术识别蛋白及其靶点的能力是全新的，且可用于诊断和免疫沉淀反应。

**应用**

研究初期应用阶段。用作免疫印迹、免疫沉淀、染色质免疫沉淀的检测工具。可于作监测泛素化H2B调节水平的相关程序。

**技术本质**

该发明包括了对泛素化H2B具有特异性的抗体的生成，该抗体可以选择性识别泛素化的H2B，而不识别H2B的非修饰化结构，或泛素未结合至H2B的状态。

## 9、长链鞘氨醇类物质可预防感染

技术编号：1676

主要研发人员：Anthony H. Futerman教授

部门：生物化学

**简介**

在西方国家囊泡性纤维症（CF）是一种常见的常染色体隐性遗传病，仅美国一个国家感染这种疾病的就有将近3万人。囊性纤维变性主要是由于细菌引起的慢性肺部感染所致，大约80%的患者年龄在25岁左右。细菌性肺部感染同样也是慢性阻塞性肺病、外伤、烧伤、败血症等疾病主要的风险因素。抗生素是处理感染的常用手段，然而一旦感染细菌对药物产生抗药性就失去的治疗的效果。因此，我们建议采用一种新型的治疗方案来预防和处理肺部感染疾病的易感人群，尤其是囊泡性纤维症患者。

**技术应用**

1）可作为处理细菌性肺部感染的治疗手段；

2）可作为针对细菌性肺部感染易感人群的预防手段。

**技术优势**

1）一种新型的预防或治疗细菌性肺部感染疾病的手段；

2）此种治疗方法重点旨在修复患者先天免疫系统，而不是靠抗生素来处理感染；

3）此种治疗方法采用吸入式进行给药，简单方便；

4）FYT720，一种长链鞘氨醇类的模拟药物已经应用于临床用于多种硬化疾病的治疗。

**技术核心**

鞘氨醇（神经胺）是一种存在于人体皮肤中的抗菌物质，是机体先天免疫的组成部分。动物试验发现鞘氨醇对于预防和治疗小鼠的囊泡性纤维症有较好的效果。此种治疗手段是基于发现了患有囊泡性纤维症的人和小鼠都降低了鞘氨醇在通风管道了的流动速率。与此同时还发现，通过吸入一定量的鞘氨醇能够预防或治疗患有囊泡性纤维症的小鼠。因此，通过给药鞘氨醇或其化学类似物是一种可以替代抗生素的用于治疗囊泡性纤维症的新的治疗手段。

## 10、癌症治疗的一种新的适配体

**技术编号:**1633

**发明人:** Prof. Yosef Yarden

**部门:**生物调节

**摘要**

ErbB家族由4类结构相关的受体酪氨酸激酶组成。过度的ErbB信号与肿瘤生成的增强相关，该信号因此也是多种实体肿瘤的主要治疗靶点。该家族中的一个成员，人表皮生长因子2（ErbB-2/HER2），在许多人类癌症中都表达过滤，包括乳腺癌和胃癌。ErbB-2/HER2的扩增与转移活性的提高及不良预后有关。这里提出了一项新的有效的癌症治疗方法，采用一种新的基于核酸的物质“Aptamers”,以ErbB-2/HER2为作用靶点。值得注意的是，抗ErbB-2/HER2的Aptamers的抗肿瘤效果是目前可用的抗ErbB-2的单克隆抗体的两倍。

**应用**

一类用于治疗ErbB-2/HER2信号过表达的人类癌症的全新分子；

与其他治疗方法相结合可以提高Aptamers的抗肿瘤活性；

Aptamers也可作为载体分子将有毒负载运送至癌细胞。

**优势**

* 不同于传统的生产单克隆的方法，不需要体外筛选寡核苷酸的有机体，因而简化了aptamers的筛选和化学设计过程；
* Aptamers通过一个随时可伸缩的程序进行化学合成；
* 无免疫原性；
* 不像其他基于寡核苷酸的治疗方法（siRNAs, 反义 RNA），Aptamers治疗法可用于细胞内、细胞外或细胞表面靶点。

**技术本质**

Aptamers是一种单链的寡核苷酸，折叠成定义架构，与靶点（如蛋白）紧密结合，与mAbs有着相同的有效性和亲和性。采用一种全新的筛选技术，研究团队确定了一种多聚的aptamer，具有显著的ErbB-2/HER2抑制活性。之前的临床前期实验显示，采用三聚的Aptamer治疗患有胃部肿瘤的小鼠可以抑制肿瘤的生长，且该作用几乎是抗ErbB-2/HER2单克隆抗体作用效果的两倍。

## 11、细菌的抗噬菌体防御系统

技术编号：1690

主要研发人员：RotemSorek博士

部门：分子基因学

**简介**

许多乳制品的加工和生产工作中，乳酸菌发酵剂菌株良好的生长状态和代谢活性对于保证高质量的发酵十分重要。尽管做了很努力，但是发酵剂菌株的噬菌体污染问题仍然是降低发酵质量和产品品质的重要原因。标准化的噬菌体防治手段，包括清洁、接种控制等可能无法有效的控制噬菌体的污染问题，导致严重的经济损失。

许多噬菌体控制的研究致力于发现乳酸菌的噬菌体抗性系统，然而许多噬菌体能够绕过乳酸菌抗性系统，同时也不是所有的乳酸菌菌株都具有这样的抗性系统。

因此，我们很有必要去探究乳酸菌是否天然存在着一种对于噬菌体的自身防御系统。近期，Sorek实验室采用鸟枪法，对388中细菌数百万个基因片段进行大量的数据分析发现，在细菌的基因组上存在数百个毒素和抗毒素的功能基因。这些毒素和抗毒素的功能基因可作为一种顿挫性感染系统防止噬菌体的扩散，其中一些功能基因已经被证实确实能够有效防止大肠杆菌的噬菌体污染。Sorek实验室的另一项发现是确定了一个新的噬菌体排斥的功能基因簇，这个基因簇能够完全的或部分的抵抗大部分噬菌体（包括促细菌溶解型的和溶原噬菌体）的繁殖和扩散。

**技术应用**

发酵剂噬菌体的防治手段

**技术优势**

1）提供有效的噬菌体抗性特点；

2）有效性-广谱噬菌体抗性，对溶解性和溶原性噬菌体均有较好效果；

3）普适性-不局限于某种细菌的噬菌体，对于具有相同防御系统的不同种属的菌株都适用；4）提供一种全新的防治噬菌体污染的方法。

**技术核心**

毒素和抗毒素功能基团有一个毒素蛋白和抗毒素蛋白组成，可通过顿挫性感染的方式抵抗噬菌体的入侵。这两个基因位于同一个操纵子中，编码的小蛋白可通过蛋白与蛋白间的交互作用抑制毒素。当噬菌体感染时，编码细菌蛋白酶的持家基因控制抗毒素蛋白迅速降解，导致产生细胞死亡和生长抑制，从而起到抑制噬菌体扩散的效果。基于大量的数据分析和试验验证。8个新的基因家族被证实具有抵抗噬菌体的功能。把这些功能基因插入到细菌的基因中发现，经过基因改造的细菌能够保护自身免受细菌体的污染。

噬菌体排斥是一个新的由6个基因组成的具有抗噬菌体功能的基团。这个功能基团由非典型的抗性基因组成，因此呈现出一种新的抗噬菌体污染的机制。Sorek试验室的研究者将继续揭示这种新的抗性基团的工作机制。

## 12、细菌的代谢产物-价格低廉的虾青素

技术编号：1650

主要研发人员：Ron Milo教授

部门：植物科学

**简介**

采用基因工程菌生产天然虾青素对于保健品工业具有重要的转折意义。天然虾青素市场目前处于供不应求的状态。虾青素的工业合成来源于工业石油化工原料，其中含有多种无用的化学同分异构体，这样的虾青素因不够天然纯净而并消费者拒绝。同时利用微藻类生物生产虾青素成本高且费时费力。

研究者采用一种组合手段控制生物工程改造过的操纵子在酶水平上调节虾青素的分泌。通过生物工程改造大肠杆菌的基因，成功的将虾青素的产量提高到了之前的4倍。

这种创新的方法对采用微藻类生产虾青素是一种挑战。利用细菌生产虾青素的放大试验和工业化生产将持续进行，此种方法对于降低天然虾青素的成本具有重要意义。

**技术应用**

1）生成价格低廉的天然虾青素，用于保健品工业、饲料工业或其他用途。

2）利用大肠杆菌合成许多生物制品，尤其是对于那些通过复杂代谢途径合成的物质将进入新的一代。

**技术优势**

1）完全控制类胡萝卜素的积累；

2）相比于用微藻类合成虾青素成本更低、更简便；

3）与化学合成的手段相比，天然生产的虾青素无污染、无中间产物、无同分异构体。

**技术核心**

研究者采用组合的方式将相对短的核糖体结合位点序列与目的基因（编码虾青素代谢途径上关键酶的基因）组合在一起，并将它们装配在一个合成的操纵子中，去探究蛋白表达的空间和定位在合适的位置上。

研究者用小的核糖体蛋白结合位点序列的组合去调节多基因编码的蛋白表达水平，这种方法可有效的用一套可控的测试基因表达性型扫描大量虾青素代谢表达的空间。

## 13、下调细菌基因的新组分

**技术编号:**1602

**发明人:** Dr. Rotem Sorek

**部门:** 分子遗传学

**摘要**

一种显著下调细菌基因的新技术。干扰RNA是一种下调真核系统基因表达的有效方法。基于RNA干扰的技术广泛用于科学研究领域，也用作开发治疗手段。然而，尽管科学家们长期致力于研究有效下调细菌与微生物基因表达的方法，干扰RNA技术在这些领域仍不能应用。本技术提供了一种快速、简便的方法，用于沉默真核系统的基因产物。

**应用**

* 治疗细菌感染，以抗生素抗性或细菌毒力等关键的细菌基因为靶点；
* 通过靶基因调节干预乙醇和/或氢的生物合成，提高生物燃料产量；
* 提高乳品工业用菌株性能（抗噬菌体菌株）；
* 通过沉默基因产物表达辨别真核基因功能。

**优势**

* 该技术为治疗抗生素抵抗性菌株提供方法；
* 由于基于CRISPR的技术不包括经典的基因工程学，该产物没有“转基因”标签；
* 基于CRISPR的技术为研究真核细胞基因功能提供了一个快速、可扩展、高通量的平台。

**技术本质**

CRISPR（规律的空隙短回文重复聚集）是最近发现的抗病毒系统，与获得性免疫系统具有相似的功能。CRISPR为细菌提供了对外界遗传因子（如病毒）的保护作用， 在基因组的CRISPR位点可以将入侵DNA的短链合并。这些整合的序列可作为一种基因记忆，保护宿主不被病毒及其他含有这一识别序列的遗传因子感染。由Dr. Rotem Sorek领导的威兹曼研究所的一群研究者们，发明了一项独特的技术，通过开发CRISPR系统下调基因产物可以显著的且快速的获取真核基因表达的沉默。这项技术可广泛用于多种领域，包括农业、食品、制药工业，以及科学研究领域。

## 14、抑制免疫神经刺激反应的细菌基因的新型物质

工艺编号：1602 研究者：RotemSorek博士 部门：分子遗传学

**摘要：**

一种新型的可以显著下调细菌基因的方法，RNA干扰是一种有效下调真核生物系统中基因表达的方法，基于RNAi的技术被作为科研工具，可以积极探索在有治疗剂方向的广泛应用。然而，虽然下调细菌和微生物的基因表达的有效方法已被长期追捧，RNAi是不适用在这些物种。本技术提供了一种快速简便的方法在原核系统沉默基因产物。

**应用：**

通过靶向抗生素抗性或毒力细菌及其它重要细菌基因，进行细菌感染的治疗，。

通过靶向与乙醇和/或氢的生物合成干扰基因增强生物燃料的生产。

提高改良细菌菌株在乳业（例如抗噬菌体株）的应用。

通过沉默的基因产物的表达辨别原核基因的功能。

**优势：**

利用现在的方法可以提供解决耐药性菌株的治疗方法。

因为CRISPR技术不涉及经典遗传工程，所得到的产品不需要标记民为转基因。

基于CRISPR技术系统可以提供快速，可扩展性及高通量的平台，探讨基因循环在原核生物的功能的应用。

**工艺特色：**

CRISPR（定期间隔空间短回文重复序列的簇）是最近发现的抗病毒系统充当适应性免疫系统的原核产物。 CRISPR提供了对外来的遗传物质的保护作用，如通过将基因组位点CRISPR入侵DNA序列的短链病毒。这些整合的序列被认为是作为遗传存储有作用，可以保护宿主对病毒及其它遗传成分包括识别序列不受感染。研究人员在魏兹曼研究所，由Rotem公司Sorek博士领导的一个研究小组，形成了独特的技术，通过利用CRISPR系统容量，有效地下调基因产物获得原核生物基因表达的稳健和快速的沉默。这有力的技术有可能在广泛的领域被使用，如在农业，食品，医药等行业，以及科研方向。

## 15、胸腺细胞受体的亲和改善

工艺编号：1662 研究者：Lea Eisenbach教授 部门：免疫学

**摘要：**

免疫疗法，即利用免疫系统来治疗癌症，是目前治疗癌症的战斗的主要候选人。不同于化疗和辐射的毒性作用，免疫疗法被认为具有轻微的副作用，由于其健康和癌性细胞之间进行区分的能力。此外，对免疫系统的治疗作用是在由于骨髓移植恶性血液病愈合过程的重要因素。然而，需要一种基于更有效和毒性较小的胸腺细胞即胸腺细胞的治疗。有效的治疗依赖于胸腺细胞受体和肽相容复合物之间的功能亲和力。然而的胸腺细胞受体天然亲和力低，它们不自然地经历了提高抗体的亲和力，如体细胞超突变的过程。目前还没有增加的胸腺细胞受体的亲和力与其配体的方法。此外还有关于如何使用亲和力成熟的胸腺细胞受体用于创建抗肿瘤活性的细胞没有研究报道。该技术提出了增加的胸腺细胞受体的亲和力与其配体的方法。这是通过经由酶激活诱导的胞苷脱氨酶使胸腺细胞受体基因人类体细胞基因完成。该技术还提供了亲和力成熟的胸腺细胞受体（在结合细胞或可溶形式）及其免疫治疗药物应用的潜在性。

**应用：**

抗肿瘤的胸腺细胞的产生

胸腺细胞的产生可以反应选定的抗原

**优势：**

快速

有效

**工艺特色：**

这种新颖的技术表明一个胸腺细胞受体与其配体的亲和力也可以通过使胸腺细胞受体基因的人类体细胞基因显着增加，由激活的胞嘧啶核苷脱氨酶指示。第一编码胸腺细胞受体基因的核酸构建体在宿主细胞中表达。下一个人类体细胞基因用于突变引入到胸腺细胞受体基因。最后，对细胞进行分析通过四聚体染色和力成熟，随后通过流式细胞仪分选有执行亲和力成熟的三个平行的方法：（1）实施例的体内亲和力成熟系统，利用激活的胞嘧啶核苷脱氨酶的四环素调节的表达（2）实施活体体内亲和力成熟系统，（2）利用激活的胞嘧啶核苷脱氨酶的受控表达的mRNA电泳（3 ）在体外亲和力成熟的系统，使用提取物的细胞是在人类体细胞基因和重组激活的胞嘧啶核苷脱氨酶。

## 16、增强免疫力的肽

技术编号：1618

项目负责人：Yechiel Shai教授

部门：生物化学

**概要：**

这里介绍了一种新的增强免疫反应的方法。该方法不仅可用于治疗微生物和慢性病毒引起的感染，同时还可以通过激活免疫系统来对抗癌症。TLR-4在先天免疫系统起着关键作用，它可以专一性的识别脂多糖（脂多糖是革兰氏阴性细菌细胞壁的主要构成成分）并激活免疫系统（脂多糖是革兰氏阴性细菌细胞壁的主要构成成分）。最近，我们从TLR-4的跨膜结构域的氮末端开发了一组肽，这类肽能激活TLR-4介导的免疫反应。它们既可用于独立治疗，也可作为疫苗的佐剂，通过增强疫苗的免疫源性提高疫苗活性。总之，这类新开发的肽类能有效治疗和预防各种感染，例如微生物（沙门氏菌、大肠杆菌、假单胞菌）；病毒（包括HIV、乙肝病毒、流感病毒）；真菌感染。此外，它们在多种癌症的治疗和预防过程中也很有意义。

**应用：**

可用于多种感染性疾病及癌症的治疗。

与特定的抗原一起使用，可预防多种感染性疾病和癌症。

**优点：**

可用于多种细菌、病毒和真菌感染。

既可用于治疗，也可用于预防。

能提高内源性免疫系统活性。

该肽类容易合成、易纯化。

用药方式更易为病人所接受，既可系统性用药也可局部用药。

**技术核心：**

该技术的关键是从TLR-4跨膜结构域的N末端发现了一组肽类，这组肽及其结构类似物能激活TLR-4介导的免疫反应。它们可能通过在细胞膜中形成TLR-4二聚体并能维持其稳定，进而能激活TLR-4受体。这类肽通过激活TLR-4，进而激活巨噬细胞分泌TNF-a，从而激活了免疫系统。此外，这类肽能调节先天性免疫反应，使得它们可以作为疫苗佐剂，增强疫苗中抗原的免疫原性。

## 17、完全原始态诱导的人类多能性干细胞

技术编号：1671

项目负责人：Jacob (Yaqub) Hanna博士

部门：分子遗传学

**概要：**

我们开发了一种能使人类多功能干细胞回复到完全原始态，并且保留稳定的分化能力的方法。关于人类胚胎干细胞是否存在原始态多能性的研究已经持续了多年。该技术提供了这类原始态多能性干细胞传代和长期保存所需的化学成分明确组分，而不需要对细胞进行基因改造。

 人类原始多能行细胞能通过诱导多功能干细胞重编码从传统hESC细胞系转化而成，也可直接由人类胚囊细胞ICM转化而来。新的人类多能性干细胞被分离和鉴定，这将为一些特殊疾病的研究及人类早期发育研究提供新的方法。

**应用：**

再编码试剂盒：接近100%（7天）将干细胞转化为多能性干细胞，多能性干细胞可转化为完全原始态细胞。

**优点：**

 不需基因修饰即可进行多能性干细胞再编码。

 稳定的多能性状态，低分化倾向。

试剂易获得。

**技术核心：**

啮齿动物的原始多能性标志性特征包括远端增强子驱动的OCT4的表达；在雌性多能性细胞系中X染色体保持在失活前状态。原始小鼠胚胎干细胞表观遗传特性会受到初始多能性的影，而人胚胎干细胞愈小鼠胚胎干细胞具有几个相似的特征（如表达NANOG、PRDM14及KLF4原始多能性促进因子）。它们与小鼠外胚层干细胞也有相似的表观遗传特性。这些现象使得传统的人胚胎干细胞及诱导的多能性干细胞在表观遗传上能再编码成不同的多能性状态，与原始多能性状态相似。魏茨曼研究所研究人员发现添加特定的化学成分，能使多能性干细胞保持生长生长特征，分子循环，染色体景观，及于原始鼠胚胎干细胞高度形似的信号途径依赖性，与传统人胚胎干细胞不同。

## 18、ALS治疗的小分子的重新定位

技术编号：1632

项目负责人：Eran Hornstein博士

部门：分子遗传学

**概要：**

肌萎缩性脊髓侧索硬化症（通称说的葛雷克氏症）是一种持续性性神经退行性疾病，会因为脊髓和大脑中运动神经元的死亡而引起中风。该病的发病原因未知，也没有有效的治疗方法。利鲁唑是唯一批准的用于肌萎缩性脊髓侧索硬化症的药。但利鲁唑并不能提高病人生存质量。Hornstein教授和他的团队研究发现在肌萎缩性脊髓侧索硬化症病人的脊髓中运动神经元中及肌萎缩性脊髓侧索硬化症细胞培养模型中小RNA水平全面下调。重要的是他们发现了肌萎缩性脊髓侧索硬化症对小RNA的损害能够被伊诺沙星逆转。伊诺莎星是一种能通过上调Dicer1增加小RNA水平的抗生素，它在小RNA形成过程中起重要作用。该发现坚定了Dicer1作为肌萎缩性脊髓侧索硬化症药物研发的靶点，有治疗肌萎缩性脊髓侧索硬化症的潜力。

**应用：**

 有效治疗疗肌萎缩性脊髓侧索硬化症的药物，目前该疾病还没有有效的治疗药物。

**优点：**

 一种新的阐述肌萎缩性脊髓侧索硬化症的发病过程的机制。

 皮疹，恶心，头痛，头晕等副作用小。

 伊诺沙星已被FDA批准为抗生素（在欧洲获批，美国下架）。

**技术核心：**

该技术的关键是发现在肌萎缩性脊髓侧索硬化症病人的脊髓中运动神经元中及肌萎缩性脊髓侧索硬化症细胞培养模型中小RNA水平全面下调。Hornstein教授及团队进一步发现在异位表达能引起肌萎缩性脊髓侧索硬化症的TDP-43或FUS细胞中，当成熟小RNA下调时，与其同源的小RNA前体上调。最后，他们证明了肌萎缩性脊髓侧索硬化症对小RNA的损害能够被伊诺沙星逆转。

## 19、三阴性型乳腺癌治疗

技术编号：1679

主要研究者：Yosef Yarden教授

部门：生物调节

**摘要**

单克隆抗体药物结合治疗是一种新型的治疗三阴性型乳腺癌的方法。乳腺癌是世界女性内最常发生的癌症，其中三阴性型乳腺癌占所有乳腺癌病例的15%，是所有乳腺癌类型中最致命的类型，往往发生在女性的青年时期。不幸的是，三阴性型乳腺癌不表达雌激素受体、孕激素受体和原癌基因Her-2，从而不能进行常规的靶向治疗。因此，目前系统的治疗仅限制于细胞毒性药物治疗。缺乏有效的靶向治疗，对化疗有抗性，以及早期的癌细胞转移和扩散，使三阴性型乳腺癌难以预测，最终也难以治疗。目前，科学技术研究出一种新型的治疗三阴性型乳腺癌的方法。应用两种新型的非竞争性的表皮生长因子受体抗体，使其稳健的退化， 从而抑制肿瘤生长。

**应用**

* 新型的独一无二的抗体对三阴性型乳腺癌进行靶向治疗
* 新型的表皮生长因子受体抗体可以与目前市场上已有的表皮生长因子受体抗体协同作用。

**优势**

* 一种具有前景的治疗三阴性型乳腺癌的方案。
* 增强了表皮生长因子受体的退化，提高了肿瘤抗体的活力，与目前临床上已经认证的表皮生长因子受体的单克隆抗体不同的是，它可以产生有效的协同治疗作用。
* 表位不同的抗体混合物诱导的溶酶体表皮生长因子受体降解途径很可能改善治疗结果，减少治疗抗性。

**技术要点**

Yosef Yarden教授和他的团队证明了这种在人类表皮生长因子受体上有不同靶向区域的新型抗体的联合治疗能稳健地协同下调表皮生长因子受体，从而抑制肿瘤生长。此外，联合单克隆抗体能使溶酶体降解，从而避免循环途径，这种不可逆转的表皮生长因子受体退化模式能潜在的增强反应速率，推迟患者抗体的产生。

相反的，结合西妥昔单抗和帕尼单抗治疗结肠癌，因为两者结合表皮生长因子受体的同一部位，因此不能提高受体的降解。

## 20、HIV-1抑制剂——短脂肽

技术编号：1639

主要研究者：Yechiel Shai教授

部门：生物化学

**摘要**

鞘酯肽类共轭物具有潜在的抗病毒活性。

世界卫生组织数据显示，世界各地有3400万人感染了艾滋病病毒，每年诊断约有250万新的感染患者。发展新的对抗艾滋病病毒的药物是目前研究的焦点。艾滋病病毒1型治疗的市场规模是巨大的，仅在西方国家，从2011年到2020年其药物销售额预计会从133亿美元增长到167亿美元。不过，现有一种创新的艾滋病病毒治疗方法，这种方法能在早期抑制病毒融合并抑制它进入宿主细胞。这种技术目前的代表物质鞘酯肽类共轭物能有效地干扰艾滋病病毒融合。

**应用**

* 设计新型的艾滋病病毒治疗方法
* 延长艾滋病病毒融合抑制剂的半衰期
* 病毒传播的局部阻断剂

**优势**

* 阻断病毒进入从而阻止了随后细胞内的所有反应，最重要的是阻止了病毒的基因组整合。
* 鞘酯类共轭物能有效提高艾滋病病毒融合抑制剂的半衰期。
* 鞘酯肽能有效地对抗特定的耐药性菌株
* 独特的作用方式能减少耐药性菌株形成的可能性。

**技术要点**

首先，例如艾滋病病毒1型这种包膜病毒的生命循环是通过膜融合进入宿主细胞。因此，药物设计的有效靶向就是艾滋病病毒的动态融合和进入过程，威兹曼研究所的一支研究团队研发了一种特有的鞘酯肽共轭物，能阻断艾滋病病毒与宿主细胞细胞膜的融合，更重要的是，鞘酯类部分能给无活性的多肽类部分提供有效的抗病毒活力。此外，鞘酯肽抑制剂能高效地对抗耐药性艾滋病病毒。

## 21、早期导管内原位乳腺癌的治疗

技术编号：1601

主要研究者：Yosef Yarden教授

部门：生物调节

**摘要**

一种有效的联合治疗非浸润性乳腺癌的方法

乳腺癌是女性中常见的癌症。在不同的乳腺癌类型中，导管内原位癌是正常乳腺组织发展为浸润性乳腺癌的中间步骤。目前美国大约25%的乳腺癌患者被诊断为导管内原位乳腺癌，它一般通过外科手术治疗并进行辅助放射治疗。然而导管内原位乳腺癌病灶的一个重要部位表现出原癌基因HER-2扩增，会增加术后的复发率。因此为了防止HER-2的过表达，在外科手术切除肿瘤后进行分子靶向治疗，彻底消灭微观残留病灶是十分必要的。目前该技术能提供有效地治疗导管内原位乳腺癌方案，通过HER-2和Notch信号通路。

**应用**

* 与外科肿瘤切除手术联合治疗导管内原位乳腺癌患者。
* 根据HER2 Notch的激活形式对导管内原位乳腺癌患者进行分级，从而鉴定患者是否具有术后复发的风险。
* 诊断抗体NGR4能对各个类型癌细胞进行筛选，筛选出能表达/过表达NGR4的细胞。
* NRG4作为载体与细胞链接的NRG4融合共轭物能特异地表达ErbB4受体。

**优势**

* 定向癌症治疗能给医生提供一个更好的治疗癌症的途径。
* 定向癌症治疗提供了更多的选择，几乎不损伤正常细胞，减少副作用，改善患者的生活质量。
* 这种治疗方案对不良预后的导管内原位乳腺癌患者是十分有益的。

**技术要点**

HER2/Neu致癌基因是HER/ErbB信号网的成员，能编码受体酪氨酸激酶，它的超表达会导致不良预后，抵抗常规治疗。侵袭前病变，例如导管内原位癌会比侵袭性病变更高频率地过表达HER2，另一个关键的乳腺癌病变的信号转导通路是Notch家族受体和其膜结合配体。当前技术研究中，威兹曼科学研究所的研究团队发现，在导管内原位癌实验模型中过表达HER2会导致Notch信号元件的负转录调控，从而增强了肿瘤细胞的存活和增殖。HER2及Notch途径抑制剂的联合治疗能减少癌细胞的增殖及肿瘤产生概率。该技术提供了一种特殊的靶向HER2和Notch信号通路的联合治疗方法，能用于具有增强的HER2和Notch共表达的导管内原位乳腺癌患者。

## 22、自身免疫疾病的新指标——GIRK4（内向整流钾离子通道）

**摘要：**

GIRK4是第一次发现的关于免疫紊乱（自身免疫、炎症疾病、移植排斥）的新指标，它是一个钾离子通道，在调整B细胞表达和调整免疫反应方面起着重要作用。GIRK4抑制剂或GIRK4的缺乏会减弱B细胞和T细胞移行、T细胞刺激，并且会减少抗原呈递的有效性，进而减弱免疫系统激活。在一个广泛认可的多发性硬化动物模型中，GIRK4基因敲除小鼠表现出行动延迟，表现出较弱的脑部炎症的临床症状。GIRK4抑制剂能够减少免疫系统刺激和减少免疫应答，也就成为自身免疫和炎症疾病潜在的药物。这些疾病包括多发性硬化、炎性肠疾病、糖尿病1型，仅在美国就影响着5百万人。

**应用：**

一个治疗免疫紊乱的新指标和潜在药物，免疫紊乱包括自身免疫、炎症疾病、移植排斥。

一种识别B细胞（使用抗体控制的B细胞）的方法，在研究和诊断中非常有用。

**技术要点：**

此技术发现了钾离子通道GIRK4，它在控制的B细胞表达和调节免疫反应方面非常重要。Reuveny教授和他的团队研究钾离子通道已经很长时间。他们意外地发现了一个通道GIRK4，专门用于控制的B细胞表达，在研究和诊断中，GIRK4可作为一个亚群体的膜标记，而目前亚群体缺少一个直接的标记。通过使用GIRK4敲除小鼠和GIRK4抑制剂，Reuveny教授和他的团队进一步证明GIRK4与B细胞和T细胞移行、T细胞刺激有关，会影响免疫应答活性。初步的临床试验显示在常见的多发性硬化动物模型中，与野生型小鼠相比，GIRK4基因敲除小鼠表现出行动延迟，减少了与实验性自身免疫性脑脊髓炎有关的脑部炎症临床症状。

## 23、miRNA在胰岛素相关医学方面的功能

技术编号：1610

主要研究者：Eran Hornstein博士

部门：分子遗传学

**摘要：**

一种增加胰岛β细胞中胰岛素含量的新方法

对于健康人群，胰岛素是由胰腺的β细胞产生。对于患有糖尿病1型的人群，胰腺细胞不能产生足够的胰岛素，不能有效地调节血糖水平。在美国，有超过3百万的受累者，并且每年都增加3万新确诊患者。在世界各地，糖尿病1型的发生率今年来以2%-5%的速度在增加。患者大多数基本依靠重组胰岛素的大量注射，这也给病人和医疗体系带来了沉重负担。最新数据显示，每年花在医疗方面的费用高达150亿美元。因此，新的治疗胰岛β细胞或者替换胰岛细胞的方法是急需的。此技术是一个以细胞为基础的方法，通过下调一种强化胰腺的微小核糖核酸的技术，来增加β细胞分化和胰岛素产生。

**应用：**

细胞替补疗法：干细胞向β细胞定向变异，然后将工程细胞移植给患者。

这些方法可能被应用于其他胰岛素缺陷相关的情况，如糖尿病2型、代谢综合征和肥胖。

**技术要点：**

魏兹曼研究所的博士Hornstein及其团队，发现了microRNA-7的一个重要作用，在胰腺激素中能够高效地、有选择性地表达，这些激素能够管理β细胞分化。通过下调microRNA-7的表达，研究人员能够加快β细胞分化，同时加快胰岛素生成速率。从这些研究中得到的数据，能够进一步应用于以细胞为基础的治疗，应用于受损β细胞产生胰岛素的修复，或者交替地用干细胞取代受损细胞，逐步将β细胞区分。

## 24、使用白蛋白结合探针延伸药物半衰期

技术编号：1555

主要发明人：Matityahu Fridkin教授

部门：有机化学

**摘要：**

白蛋白结合探针延长药物的使用期，大多数药物，尤其是分子质量小于50000道尔顿的非糖基化蛋白，属于短暂种类，在体内只有循环的5-20分钟半衰期。与内生白蛋白有关的药物可能适用于建立一个方法，此方法能够延伸体内活动，也可能延伸一些短期的多肽或蛋白类药物。在此情况下，两个主要的障碍必须要克服：（1）随着探针的结合，它应该对白蛋白具有有效的结合力，这样才能延长体内活动。（2）万一这种共价引入导致不活跃的结果，后者需要经历在生理条件下的慢的再活化。本发明涉及延长活动的前体药物，它使用了白蛋白结合探针，探针能够经历在生理条件下的缓慢水解。

**应用：**

延长短期药物的半衰期

**优点：**

有效延长药物的功能，

一个合适的药代动力学模式。

**技术要点：**

因为白蛋白在体内寿命较长，与释放的物质相比，药物以及与其紧密相连的内源性物质具有较低的清除率，能够延长体内的使用期。此发明以一个概念为基础，一个类似白蛋白结合化合物的长链脂肪酸，它与一个短期的含有氨基酸的药物共价结合，来形成一个非共价的药物，此药物能够结合体内的白蛋白，也就是一个使用期长的药物逐步释放药理学活性成分。这个方法已经被好几种药物成功应用（如胰岛素、毒晰外泌肽和庆大霉素）。

## 25、一种治疗急性神经退行性疾病的血液谷氨酸清除剂

技术编号：1153

首席研究员：维维安I.Teichberg

部门：神经生物学

**应用范围：**

我们的治疗方案是使用血液谷氨酸清除剂治疗急性神经退行性疾病。该疾病是由于多余的谷氨酸在脑组织液中从而引发神经细胞死亡及其伴随的神经病理后遗症。它可以应用在中风、围产期脑损伤、创伤性脑损伤、细菌性脑膜炎、蛛网膜下腔出血、开放的心和动脉瘤手术和出血性休克。

**核心技术：**

魏兹曼科学学院的一组研究人员已经开发出一种新颖的神经保护策略。原理是加速大脑到血液循环中的谷氨酸流出，从而达到减少大脑中有害的谷氨酸含量。通过静脉注射丙酮酸和草酰乙酸从而减少血液中谷氨酸含量，进而驱动谷氨酸从大脑流入血液。丙酮酸和草酰乙酸和一些其他的化合物作为谷氨酸的共基质从而激活血液中的谷丙转氨酶和谷草转氨酶（谷草转氨酶能将谷氨酸转变成2-酮戊二酸）。静脉注射丙酮酸本身已经被证明具有降低老鼠死亡率和保护老鼠的大脑遭受心脏骤停或出血性休克。因此，相对于努力去开发一种脑注射药物治疗神经退行性疾病，我们的方法通过药物进入血液循环就能提高大脑的自然防御机制。通过大脑血液循环就能流出大脑中多余的成分。

## 26、合理设计和自动合成DNA库

技术编号：1378

首席研究员：艾胡德.夏皮罗

部门：计算机科学和应用数学

**摘要：**魏兹曼科学研究所的研究人员开发了一种新颖的方法来设计无错的DNA库来自于容易出错的寡核苷酸。该系统从头合成的DNA库无论从速度、精度、顺从自动化和简化合成天然的DNA片段都超过现有的方法。

所有DNA合成速度都受制于繁琐合成DNA片段克隆和测序任务、寻求一个无错的片段的时间。更严重的问题是合成一个长链的DNA更容易出错。主要的瓶颈是花在纠错、选择克隆序列和排序的时间，这制约着实验室常规需要-新的DNA合成。

这种创新解决方案大大减少了需要大量耗时的纠错方法、克隆和测序。此外，有效的编辑和重新组装不同的基因由于智能递归重建进程从而成为可能。

**应用：**

1.设计和合成生物分子和生物。

2.基因设计师的DNA库。

**优势：**

1.适用于任何实验室标准的实验室设备。更快、更精确。

2.适合自动和完整的体外合成与改性smPCR协议。

3.非常简单的组合合成和天然DNA片段。

4.不需要额外或外部误差修正方法或试剂。

**核心技术：**

各个击破是典型的递归问题解决技术，其借助于计算机将目标DNA序列划分为重叠的寡核苷酸，这些重叠的寡核苷酸短到能够直接合成，尽管合成过程中仍然会有错误，但是容易出错的寡核苷酸是在体外结合形成容易出错的DNA分子；而那些无错的分子碎片被识别、获取并作为新的、通常更长和更准确的碎片，输入到另一个迭代递归的施工程序，整个过程重复，直到形成一个无错的目标分子。

## 27、一种监控啮齿类动物社会相互作用的监控系统

这项对群组中老鼠的社会行为的研究可以得出不同秩序下对社会行为理解的重要含义

要执行正确的话，群组研究需要跟踪集团内部个体的行为。

目前的研究工具的主要挑战是在保持足够的分辨率，准确跟踪的同时进行个体识别，

目前的技术提供了一个系统，利用荧光染料的差异标记和跟踪一组中的个体。使用一个敏感的彩色摄像机和一个新设计的跟踪算法，群组的行为可以被高速、大容量存贮记录和分析。

该技术还进一步提供了使用最大平均值模型来区分群组之间的相互作用的方法。

**应用**

•高速摄像及存储 采用高灵敏度的彩色摄像机。

能够高清分析群组中的个体的行为。

•适用于群体的群体研究—局限于可用的毛皮染料。

**优势**

兼容长期分析。

简单，开销实用。

痛苦小和改善动物福利。

**技术实质**

目前的技术利用老鼠是夜间活动（活动在夜间）动物，通过不同的荧光染料标记他们的毛皮。在紫外线照射下，老鼠可以被准确地和自动地跟踪许多天。由于老鼠能够在一个有趣的舞台上探索包含坡道，巢箱和障碍（见图1）自由活动，他们的活动的轨迹和行为都被一台个敏感的彩色摄像机记录下来。

该系统还包括一个图像处理模块，能够分析记录的图像，计算出的时空模型和个体之间的社会互动的性质。

结合详细的在个体层面的行为和遗传分析，在与组分析一起关联，可以识别复杂的社会相互作用的基因和神经相关性。

## 28、胰腺癌的生物疗法

因为其负作用，尽管前期把基质金属蛋白酶作为处理目标是相当不成功的，但其仍然是一种可行和高度理想的药物作用靶点。尝试把MMPS作为处理靶点的主要障碍是让其具有选择作用性。本次发明提供针对MPP-7的定向疗法，这与癌症（如血管生成与新城代谢）的发展息息相关。

这种具有高度选择性的创新概念主要是免疫合成金属蛋白模仿分子，本次研究者先前研究过，紧接是金属酶本身（如MPP-7）。与其他MPPs相比，产生的抗体对MMP-7的展示出的异常特异性

本技术提供一个重新引入MPP靶点机制进入癌症疗法的市场的机会，尤其是对那些面临未满足医疗需要的侵略性癌症。

**应用**

* 针对MPP-7相关疾病的疗法
* 针对MPP-7相关疾病的诊断工具

**优点**

* 高度选择性
* 安全，避免了与广谱MPP抑制剂相关的副作用
* 高效 把生理活性构想的酶作为处理目标

**科技精华**

本技术基于Sagi实验室先前的发明，合成的金属蛋白酶模仿分子，在每一个MPP酶的活性位点内模拟金属酶催化锌-组氨酸保守结构。  在生成高度选择的MPP抗体中，这些分子被证实是强大的免疫原，是由于它们在酶的活性位点内识别电和结构因素。这种成功生成MPP-目标疗法的潜力因小鼠肠炎型疾病模型中MMP-9/2抑制性抗体的生成被证实。Sagi教授和他的团队，在此发明上更进一步来获取甚至更高的特异性。他们展现之前提到的模拟分子免疫，接着是金属酶自身免疫进一步提高选择性。

实施MPP-7-目标，此方法产生一个针对MMP-7而不是另外的MPPs（如MMp-2 and MMP-9）的5倍低KI抗体。

## 29、2型和3型高雪氏病疗效评价的生物标志物

神经性高雪氏症（NGD），是一种罕见但严重的疾病表现，和不同程度的中枢神经系统相关，除此之外还有全身症状。到今天为止，还没有方法治愈这些严重的症状。对该治疗的研究因为无法找到专业可靠的生化标志物而受到限制。

本发明通过识别非转移性糖蛋白B作为潜在的生物标志物，用于早期诊断、确定疾病严重程度以及在临床和临床前实验直接读出。

**应用**

神经性GD诊断和药物开发

**优势**

基于标准的生化分析的直接诊断工具
相对简单的临床过程样品从脑脊液而不是从大脑收集
判断疾病的严重程度，诊断灵敏度高
临床前实验兼容

**技术精华**

Futerman教授和他的团队进行一项定量脑脊液（CSF）蛋白质组分析（使用LC-MS/MS），样本来自4个3型GD患者，通过与健康受试者相比确定系统的调节蛋白。

糖蛋白B（非转移性GPNMB），是一种蛋白质，曾与几个溶酶体贮积症有关，在3型GD患者脑脊液中表现出非常高的水平（42倍）。从GPNMB中分离出来的二肽，位于非胞质结构域，表明GPNMB裂解并从大脑分泌到脑脊液。ELISA法和Western blot分析脑脊液和脑样品验证了LC-MS/MS结果。

原理实验证明了用GPNMB作为神经病理性GD患者和小鼠模型监测病情和治疗效果的生物标志物的有效性：神经性高雪氏症（NGD），是一种罕见但严重的疾病表现，和不同程度的中枢神经系统相关，除此之外还有全身症状。到今天为止，还没有方法治愈这些严重的症状。

对该治疗的研究因为无法找到专业可靠的生化标志物而受到限制。

本发明通过识别非转移性糖蛋白B作为潜在的生物标志物，用于早期诊断、确定疾病严重程度以及在临床和临床前实验直接读出。

通过普渡钉板测试评估手眼协调能力，得到智商得分较低和评分较低，GPNMB水平被证明是与3型戈谢病患者严重程度相关。此外，使用环己烯四醇环氧化物（CBE）注射的小鼠模型，模拟不同的严重程度和恢复期，显示GPNMB水平迅速上升或下降到可靠地反映疾病的发展/缓解状态。

## 30、利用P38抑制剂治疗炎症

细胞内蛋白质的空间分布是经严密的调控的。该调控是保证细胞正常功能所必要的，而且当其应用到胞外刺激时也是特别重要的。一旦受到刺激，许多信号蛋白不断地迅速改变其位置。如今，很有必要确定是哪些新的序列在调控胞核的转位已得到广泛认可。

最近，Zeger教授和他的团队发现了一种新的刺激转录水平的调控。他们发现像问号的蛋白是信号蛋白核转位的核心介质。此外，他们确定了作用的位点并设计了相应的肽以阻止其核易位。

该技术提出了可以通过调控（防止或促进）蛋白进入细胞核易位的肽，其具有治疗炎症和免疫疾病潜在功能。

**应用**

•炎症

•免疫疾病

**优势**

•有效

•安全

**技术的核心**

研究人员发现像问号的蛋白在JNK和p38的转位中发挥了关键作用。他们还发现，这些蛋白激酶的转位受IMP3/imp7/MAPK或IMP3/imp9mapk异二聚体的介导。最重要的是研究人员在p38中确认了介导imp7和imp9作用的位点，结果显示该序列位于p38的20-30残基，随后他们根据p38d的21-34残基序列合成了一个含14氨基酸的酰化肽。当它被应用于Hela细胞刺激前，能阻止其核转位和蛋白激酶的imp7/9的相互作用。由于该技术性的肽能不调整其细胞质的活动而特异地抑制p38的活动（如炎症活动），因此可以作为一种用于炎症和细胞凋亡相关疾病的治疗药物，而且没有任何副作用。

## 31、造血癌症化疗副作用的弱化

**应用**

与化学治疗一起作用

与抑制素治疗一起作用

**优势**

在质量剂量方面，弱化副作用毒性有了很大的伸缩性。

增加了病人的存活率。

由于副作用的降低，这种方法更加的受欢迎。

这种具有良好特点混合物的应用减缓了安全性和毒性的考虑。

**技术本质**

由化疗剂如阿霉素，5-氟尿嘧啶，长春新碱和硼替佐米，或者他汀类药物如辛伐他汀引起的ER应激，通过生成白三烯C4（LTC4），其诱导ROS积累，使得DNA损伤和细胞死亡。白细胞三烯C4（LTC4）可通过两种途径合成。细胞内造血起源表达C4酶(LTC4S)以及分泌他们的白三烯C4负荷，进而影响附近的组织。相反，现有公开的发明，通过MGST2酶（一种LTC4S的同工酶），造血细胞不会产生LTC4，会导致细胞死亡。这种差异是本发明的基础。因此，LTC 4受体拮抗剂（孟鲁司特，普仑司特，等）将减轻对非造血组织和细胞的化疗的毒性，但保留对淋巴细胞性白血病，淋巴瘤和骨髓瘤患者化疗的疗效。

同时，人们发现，普鲁司特辛伐他汀（他汀类药物）的浓度在（0.5-4微克/毫升）范围时会触发减毒细胞死亡。

## 32、多肽类的抗炎症和抗过敏治疗

免疫系统的异常是导致败血症或者严重过敏反应等有可能致命的疾病的根本原因。目前还没有适当的治疗方法。因此，针对免疫系统疾病的治疗方法迫在眉睫。抗菌肽(AMPs)具有抗炎症作用，但是通常具有一定的毒性。在一系列新合成的肽的中，本发明提供了一种方法，即修改天然存在的AMP使其既具有在体内和体外都有效抗炎活性同时还降低了毒性。由此产生一系列肽也显示出了显著地抑制严重过敏反应效果。

**应用**

新型败血症和严重过敏反应治疗方法

**优势**

非常有效的抗炎和抗过敏剂

无毒性

靶向两种适应症的根本原因，这两种适应症是由于非正常和无控制的免疫应答

多样性 – 通过修改基本配方，阐明适合不用免疫系统的最佳防治效果和毒性允许的系统参数

**技术本质**

考虑到天然抗菌肽性能，Shai教授和他的团队描述了抗炎活性和毒性关键性修改特征。一系列具有不同程度的疏水性，长度，电荷，电荷方位和氨基酸手性地位的肽为他们的LPS中和活性进行了测试

我们发现20聚体肽（具有规则的Kn（AL）MKN（其中n为0-2，m为6-9））在纳摩尔浓度通过抑制肿瘤坏死因子来展示出抗炎活性？分泌的巨噬细胞，LPS如下归纳。此外，单次剂量的典型肽能够抑制老鼠的脓毒性休克，这种典型氨基酸纯化的LPS或热灭活大肠杆菌诱导。

相较于以前的尝试，多数集中在增加的疏水性，本发明的核心是一个最佳的疏水性所必需的高活性和低毒性的指定LPS中和的其他重要的功能特点是螺旋结构和强大齐聚能力。

令人惊奇的是，本发明的肽包含高度有效的抗过敏活性。概括了体外FCRI介导脱粒的抑制。

## 33、通过稳定胚胎干细胞中的mP53的方法来治疗癌症

技术编号：1745

主要研究者

Varda Rotter教授

部门：分子细胞生物学

**摘要**

癌症是发达国家的首要死亡原因。它是一个高度异质性疾病甚至在相同类型的病人中有不同的癌症等级。因此，药物开发用于癌症是极具挑战性。但也有一些不一致的地方;大多数肿瘤细胞随着致癌基因的表达和失活的肿瘤抑制基因的增加表现出基因组不稳定性。

P53是突变在以上的人类癌症的关键肿瘤抑制基因。多年来借助几种小鼠模型来研究p53基因突变的发展。有趣的是，已经表明，小鼠纯合突变型p53是可行的，并且仅在成年期发展为恶性肿瘤。

罗特教授和她的团队发现由胚胎免受突变的p53诱导转化的机制。他们发现，使用胚胎干细胞（ESC），该突变型p53在胚胎干细胞的构象稳定到一个WT构象。他们还发现了可能的p53转化转移到其野生型形式的蛋白质的网络。

该技术通过呈现相互作用的蛋白质稳定胚胎干细胞中的突变型p53的方法（组合物和药盒），从而提出了一种新的癌症疗法

**应用**：

癌症

**优势：**

靶向攻击p53

安全

**核心技术：**

研究人员推测，在多能细胞的细胞因子促进p53的WT构象的稳定化。他们用质谱（MS）为基础来分析检测p53在WT和MUT胚胎干细胞的不同的构象与来自脾体细胞的相互作用网络。他们免疫沉淀出p53 的WT和MUT构象，使用P53 KO细胞作为背景控制。重要的是，它们标识出了建议结合p53和充当稳定剂MUT的p53成WT构象色特异性蛋白质组网络。该网络（59蛋白）包括CCT复合物，USP7，极光激酶，NEDD4和trim24。与此网络激活了p53基因的WT的活性，并消除了MUT功能，尽管p53已突变。

总体而言，这是救治未来p53基因靶向癌症治疗的基础上改造胚胎干细胞的建议的机制。

## 34、用于风险评估与早期检测的癌症标记物

技术编号：1033

主要研究者：Zvi Livneh教授

部门：生物化学

**摘要**

这是一种用以识别个体肺癌的增加风险的非侵入性诊断测试。

肺癌是最常见的癌症之一，在西方它被认为是癌症死亡的首要原因，占癌症死亡病例的近30％。高死亡率与其低治愈率有关，而这又是与缺乏足够的筛查手段和早期检测措施有关。尽管已有大量的研究和预防工作指出肺癌的主要病因为吸烟，但仍有超过三分之一的成人不会因此停止抽烟。为了增加戒烟项目成功率，一个办法是识别肺癌高危人群。该技术是一种简单的验血，称为OGG活性测定或OOGA，是用以监控OGG1（一种DNA修复酶）活性的一种手段。OGG1的DNA修复能力降低是与患肺癌的易感性增加有密切的关系。

**应用**

OOGA测试是一个快速、可靠和高通量的癌症诊断平台用以早期检测识别患肺癌的高危人群。

OGGA测试可能可以用于预测癌症疗法如化疗和放疗的效果。

OGGA试验也可应用于其他形式的癌症，例如头部和颈部的鳞状细胞癌。

**优势**

它是一个简单的、高效节省的预测肺癌风险的诊断工具。

与多态性技术手段相比，该测试整合了已知的影响DNA修复酶表达和活性的多种因素。

被诊断有低OGG1活性的吸烟者会被建议加入戒烟计划，以此来降低患癌症的风险。这种基于个体的评估方法，预计会比在一般的吸烟的危害警告更有效，就像在用于心血管疾病的个人风险评估因素（例如，个人胆固醇水平）一样。

**核心技术**

降低的DNA修复能力与散发性癌症密切相关。OGG测试用于测定特定的DNA修复酶的活性，该酶被称为OGG1（8-羟基鸟嘌呤DNA糖化基酶-1），其在对缓解因有毒分子（如氧自由基）或辐射对DNA损伤中发挥关键作用的活动。通过该测试可得OGG活动指数（OGG指数），体现个体差异。在肺癌患者中，40％表现为低OGG1活性，而普通人群中只有4％表现为低OGG1活性。低OGG1活性的吸烟者患肺癌风险是正常酶活性的吸烟者的10倍，是正常酶活性的非吸烟者的120倍。

## 35、反序列 - 一种新型高通量方法生成多重DNA文库

一种新型的RNA序列测试方法能够较为准确的鉴定以及表征低量样品细胞（~1000个细胞）。采用无标签的FACS分类方法，威兹曼亚研究所的研究人员能够在两个小时内并且在较低成本的情况下创建单个细胞的cDNA文库。

由于患者对RNA的快速定量分析提出的个性化医学需求，因此对于低量样品中的细胞转录物组的综合性准确分析有着大量的需求。目前，于成千上万原始状态下的细胞中实现实时观察是一个较为辛苦以及需要较大开销的过程。因此，对于体内细胞群功能性特征的准确分析有着较大的需求。

研究人员已经通过锁定细胞类型的方法，自上而下成功的应对这一挑战。从多细胞组织的单细胞转录状态中广泛取样，他们可以重建生物学功能。他们建议用一种直接的路径重建一种功能性细胞状态的精准图谱，而这些细胞状态十直接从他们最原始的状态取样的。因此，他们揭示了一种异构组织转录组的微观分析的新方法。

**应用**

该新方法在基础研究，个性化医疗以及医疗诊断方面有着潜在的应用价值。

流式细胞仪输出的单细胞转录组分析试剂盒

**优势**

成本和劳动力成本的大幅度降低

高分辨率，有效

自上而下，精准

无需使用标记

**关键技术**

该技术结合了384空细胞自动捕获和试剂文库序列、两层分子和细胞标记以及有效的多聚腺苷酸RNA转换技术。在单一实验中，从1000个细胞中获得多重文库的扩增和序列。值得注意的是，在此方法中每个输出都是直接解释为特定单细胞的单一RNA分子。该结果是对大量细胞样品实用性的高度分析。它能够进一步的表征亚群功能性状态的特性（10个细胞的分辨率或者1000个细胞样品的1%）。

然而研究人员已经开发了一种计算框架，该框架能够使用随机分子标签（RMT）较好的过滤数据中一些噪声和潜在的偏差，同时能够对不同原因导致的扩增和细胞间污染导致的错误进行控制。

## 36、普遍的癌症免疫疗法

现有的癌症疗法特异性不强。免疫疗法可以高选择性、高效解决这一问题。

在免疫治疗中，一项很有前途的方法为：过继细胞疗法（ACT）。用治疗性免疫细胞给患者来治疗疾病。体外培养获得专一性抗体细胞，然后注入患者体内。运用基因工程、细胞嵌合受体技术，这种治疗细胞可以特定攻击肿瘤细胞。

目前这种疗法，在逻辑上和经济上是受限的，因为需要使用病人自己的细胞。另一个关键问题是安全，用异体细胞会产生细胞排斥或是攻击病人细胞而产生风险。

在癌症治疗中，使用肿瘤特异性，嵌合受体重组定向同种异体T淋巴细胞，可以转变为一个标准的，现成的制剂。总的来说，这种方法提出了一种安全、有效的同种异体细胞过继疗法，而不必采取骨髓移植治疗（BMT）

癌症免疫疗法

可以提前做成药，标准化

安全

有效

不用骨髓移植

**核心技术**

一种过继免疫治疗，充分利用MHC不匹配的同种异体T细胞的新方法。这些细胞将肿瘤特异性的、非MHC限制的、基于抗体的嵌合抗原受体进行重组，不会产生移植物抗宿主病（GVHD）。为了创造一个规范治疗，通过基于抗体的嵌合抗原受体（CAR）T细胞定向重组技术，从而创造通用的效应T细胞。用MHC不相合异基因T细胞重组了MHC非限制的嵌合抗原受体。这些细胞可以识别他们的目标而不产生MHC限制性，因此可以制成现成的免疫治疗制剂。关于避免移植物抗宿主病GVHD的二次发生，通过利用一个被控制了的淋巴细胞，研究者们能够在治疗窗口期肿瘤细胞消灭后，产生移植排斥前之前进行处理。

## 37、新型免疫抑制肽

技术编号：

1611

主要研究者：

Yechiel Shai教授

部门：

生物化学

**摘要：**

治疗T-细胞相关紊乱的新型HIV衍生肽。

自身免疫性疾病影响了全球数百万人，从实际治疗支出和生产力损失而言，每年花费在该病上的费用达数十亿美元。T细胞不受控制的激活是许多自身免疫性疾病的一个标志，尤其在类风湿性关节炎，系统性红斑狼疮，多发性硬化和I型糖尿病中更为突出。T细胞在器官移植排斥反应或移植物抗宿主病中也起到主要作用。目前可用的治疗方法如免疫抑制药物抑制患者的全部免疫应答，从而增加了感染的风险，并且可能对非淋巴组织产生毒副作用。因此开发能够选择性地抑制T淋巴细胞的活化且具有最小副作用的新型免疫抑制剂是令人期待的。本发明提供了具有免疫抑制活性的新型肽，可用于T细胞相关病症，例如自身免疫疾病，炎症和移植排斥病的治疗。

**应用**

 治疗各种T细胞介导的疾病，包括：

•自身免疫性疾病。

•炎症性疾病。

•移植物排斥和移植物抗宿主病（GVHD）。

•该肽无毒性。

•该肽的活力比来自HIV包膜蛋白的最强效肽高20倍。

•该肽比其它gp41衍生肽的疏水性更低，因此更容易溶解在水溶液中。

魏兹曼研究所的一个科学家小组开发出一种活性肽，来源于HIV gp41包膜蛋白的胞外域，能有效地抑制T细胞活化。作为免疫肽该肽相比其它HIV衍生的免疫抑制肽活力高出20倍。采用自身免疫性脑脊髓炎（EAE）动物模型进行体内实验，结果表明新型gp41衍生肽能够强烈抑制自身免疫性疾病，同时在体内和体外研究中均表现出最小毒性作用。此外，新型肽与其他HIV衍生肽相比疏水性显著降低，因此溶解性好，便于给药。

## 38、β-干扰素治疗突变型P53肿瘤

一种治疗突变型p53癌症的新策略

癌症是全球死亡的首要原因，据世界卫生组织报道，每年约700万人死于癌症，据估计，到2020年每年新增癌症病例将超过1600万。传统的癌症治疗在很大程度上集中于非选择性地消除分裂细胞，往往给患者带来显著的毒副作用。然而靶向癌症疗法，尝试对增殖癌细胞中发现的一种或多种异常蛋白质进行抑制。

这种异常的癌蛋白一个典型的例子是p53，一般通过调控关键生物过程起到基本的癌症保护作用。发生突变时，异常形态的p53诱导一系列连锁反应，最终可能导致癌症发生。事实上，p53活性的损失被认为是几乎所有的人类癌症的标志性特征之一。然而，目前尚没有针对p53的突变体特定高效的治疗方法。

本技术提供了一种简单有效的首创药物疗法，即通过服用低剂量的I型干扰素（IFN）来抗击表现出p53基因突变的癌症。该技术还提供了对患者进行分级的方法，根据患者肿瘤的p53基因突变状态筛选合适的患者。最后，提出一项针对长期接受治疗的易感患者人群，如携带p53基因胚系突变体的人群的预防性方法。

**应用**

•β-干扰素可作为唯一活性组分用于癌症患者的治疗，或者作为敏感剂与其它抗癌方式如化疗组合使用。

•β-干扰素可作为预防药物用于抑制患有p53基因突变相关疾病如Li-Fraumeni综合征患者发生癌症。

•β-干扰素治疗可用于预防癌症扩散或转移。

•通过p53基因突变检测筛选适合β-干扰素治疗的患者。

•根据p53基因突变类型对患者进行分类也可能有益于α-干扰素疗效的发挥。

**优势**

针对靶向突变p53承载癌症施用低剂量的IFNB应耐受性良好，并尽量减少了严重的副作用并且通常与干扰素治疗有关；

该技术根据p53的突变状态对癌症患者进行分类。该分类能够提高IFN的治疗同时提高有效性和安全性；

由于IFNb能够针对性的降低突变p53mRNA的水平，能够通过对突变p53mRNA的水平进行见得的qPCR测试确定突变p53受试者；

该技术为LFS患者提供了一流的预防性治疗的选择；

**关键技术**

癌相关纤维细胞（CAFs）是和肿瘤相毗邻的基质细胞的亚群，该亚群会促进肿瘤的发展引发癌症的发生。当前的技术主要基于发现癌细胞的相遇，CAFs激发IFNb路径。当突变型p53出现在癌细胞中是IFN的反应就会减弱。虽然出乎意料，I型IFNs的外源性应用能够克服突变型p53的抑制活性并且降低其RNA和蛋白水平。此外，对突变型p53癌细胞使用IFNb能够对他们的迁移能力发挥抑制作用，该迁移能力和新城代谢能力相关。因此，I型IFNs发挥了不稳定的影响尤其是对于致癌突变型p53，而野生型p53肿瘤抑制水平保持不变。

IFNb能够用于治疗携带p53突变体的患者，因此提高了他们的生存几率以及预测的准确性。在这种情况下，对于突变体p53表达的患者的筛选可以作用I型IFN成功治疗的诊断工具。该发明同时建议对于慢性的、低剂量治疗I型IFN生活规则应该尽量减少与传统IFN治疗相关的副作用。同时也建立了IFN的使用从而防止敏感的携带有p53基因突变的患者人群中肿瘤的形成。

## 39、在治疗中的抗体组合

技术编号：1518

项目负责人 Yosef Yarden教授

部门：生物调控

**摘要**

乳腺癌的改良免疫疗法

对于ErbB-2/HER2生长因子受体及其姊妹体表皮生长因子受体，单克隆抗体可以延长癌症患者的存活期，特别是和细胞毒素疗法联合使用。但是，单克隆抗体疗法的低有效性和患者抵抗力的演化需要单克隆抗体进行改进。并且，临床上所使用的赫赛汀单疗法的反应相对低(~15%)且寿命短（持续期处于中值，9个月）。所以，针对受体，需要对该治疗法进行改进。目前的技术通过组合两个或多个不同的表位抗体，增强了抗-ErB-2受体抗体的治疗活性。

**应用**

* 改善了ErbB-2过度表达肿瘤的治疗（如乳腺癌和卵巢癌）

**优势**

* 可以增强病人的响应并延缓抗药性
* 增强治疗效能并提高与化学疗法的协同作用

**技术精髓**

为癌症免疫疗法所进行的单克隆抗体优选可以改进治疗的潜在可能性。该技术是一种新兴策略，通过结合两种不同抗原的单克隆抗体，可以增强抗受体抗体的治疗活性。体内体外实验表明，成对的抗ErbB-2单克隆抗体在阻止ErbB-2过度表达肿瘤上的表现优于单个的单克隆抗体。

## 40、新肽作为调动药剂

技术编号：1527

项目负责人 Tsvee Lapidot教授

部门：免疫学

**摘要**

用于增补干细胞移植的新多肽

血癌（白血病、淋巴瘤和骨髓瘤）非常常见：2009年美国因癌症去世的人中，9.5%人死于血癌。干细胞移植主要是恢复骨髓的功能，是针对这些恶性肿瘤的重要疗法。成功的血液和骨髓移植需要足够数量的造血干细胞，这个过程需要造血干细胞从骨髓到血液的转移。当前干细胞移植在临床上主要靠G-CSF或GM-CSF，单独使用或是与化学疗法联合使用。但是，一些自源同体的造血干细胞捐赠人对现在应用的移植疗法漠不关心。因此，改进的方法可以移植周边造血干细胞更有保证。目前针对该新型β防御素短肽的发明就是用于改善造血干细胞的移植。

**应用**

* 快速有效调动HSPC的临床移植
* 阻止恶性肿瘤细胞的增殖和代谢

**优势**

* 无毒的，来源于宿主本省的免疫系统细胞
* 合成简单便宜
* 快速、强健、优先激活未成熟的HSPC
* 加强现有物质的激活有效性（如G-CSF）
* 衍生物具有双重作用

**技术精髓**

β-防御素属于抗微生物肽的一种，是固有免疫系统的只要成分。在小鼠模型中，两种不同线型的β防御素来源的多肽单独作用或是结合G-CSF（一种细胞激素，可以激发HSPC的强健激活）时，都可以提供强健的迅速的HSPC激活性能。此外，一种环肽衍生物可以有效阻止HSPC激活和增殖，以及小鼠体内恶性肿瘤细胞的移动。这些发现使得β防御素来源的多肽可以作为改善现有的临床HSPC激活方案的小分子候选，并且其环形衍生物可以用来减少患者体内的癌细胞发育和代谢。

## 41、对氧磷酶1 作为一种解毒取代基

技术编号: 1475

主要研究人员：Prof.Dan S.Tawfik

部门: 生物化学

**概要：**

一种能够增强抗动脉粥样硬化患者和排毒活性的酶，这种过氧磷酶存在于血液中的高密度蛋白，过氧磷酶1的含量和催化能力对动脉粥样硬化、心脏病、血管病、降低胆固醇药物、多种毒素和污染物有重大的影响，例如有机磷酸酯类（杀虫剂和神经毒气），然而，应用人的的过氧磷酶1面临几个重要问题，包括其不溶解性、缺乏能够被多种细菌表达和操控的重组过氧磷酶变体，现有的技术提供一种新的基因工程的过氧磷酶的变体能够被全部功能、高质量和空前澄清的形式被表达。

**用途**

过氧磷酶1具有增强抗动脉粥样硬化活性，阻止心使再狭窄和继而造成的动脉支架装置。

为动脉粥状硬化的危险因素诊断学和基因多态性学。

解毒和排毒作用

**优势**

与野生酶相比，重组的过氧磷酶的具有更强特性（增强酶活，溶解性和胆固醇在巨噬细胞的外流）

重组的过氧磷酶能够被多种细菌表达。

**技术本质**

过氧磷酶具有胆固醇搬运体颗粒高密度脂蛋白，呈现出多种与新陈代谢、脂质、和动脉粥状硬化和血管疾病相关的活性，该技术主要是用实验室的定向改造技术，生产出比自然的过氧磷酶50-200倍的变体，应用于不同的生理学任务。

## 42、高效的生产重组蛋白

技术代码: 1546

主要的研发人员：Prof.YitzhakPilpel

学科： 基因分子学

**概要**

通过调制tRNA池提高蛋白的生产，通过每个宿主细胞表达多种异源蛋白，最佳的基因表达水平需要被解决，基因表达的科学和艺术是从一个物种在另一个物种提供多种改性的基因密码子，提供一种带有特殊TRNA的主体。然而，全部的异源表达挑战不仅是每个宿主最大化的表达，而且是降低宿主的负担。

这种发明的概要是描述一种普遍的同mRNAs的转移效率。对密码序列和tRNA池的适应来提高外源基因序列的表达和蛋白生产。

**应用**

提高重组蛋白的产量

**优势**

蛋白表达水平能够被人为的增加

降低宿主的负担。

**技术本质**

定义了基因表达效率，对于每个密码子的位置，估计参与转移的密码子的tRNA的可用性。

该发明预测了首先30-50密码子好像是被低效率转移，而最后的50密码子呈现高效率转移。斜波充当的是起始阶段的后期，最佳时期意思是降低核糖体的堵塞，尤其降低了自由占用核糖体，最终，降低了蛋白表达的消耗，实现异源蛋白的适当增加。，给予宿主tRNA池，因此，提高了重组蛋白的产量。

## 43、小鼠IgE和抗小鼠IgE单克隆抗体

**概述**

对IgE的单克隆抗体

描述：大鼠单克隆抗IgE抗体，是由浆细胞（84.1c）或多发性骨髓瘤（em953）细胞融合所产生的。多发性骨髓瘤是通过用纯化小鼠IgE单克隆抗体对大鼠脾细胞进行免疫处理形成的。此抗体与不同物种的各种IgE单克隆抗体相互反应，不与其他类免疫球蛋白反应，被认为是小鼠Fcε区域的一个表位。

结果显示为阻断IgE Fc？R的相互作用和抑制被动皮肤过敏反应。

克隆84.1c 被认为是lgE上的一个位点，其等同于或非常接近 Fc?R连接位点，可用于小鼠IgE反应的检测和处理。

## 44、rPTE和有效的有机磷活动

**概述**

有机磷是由化学杀灭剂中发现的一种有毒的化合物，比如神经毒气和灭虫剂。防止恐怖主义组织利用挥发性神经毒气是世界各国政府极端重视的问题。V型神经性毒剂（比如VX,RVX和CVX)是常见的有毒神经气体，具有极高的效力，虽然不是致命的神经毒剂，有机磷杀虫剂在大剂量或长期使用对人体是有害的。标准治疗试剂效果有限，冒产生严重副作用的风险，且在自然条件下保质期较短。

生物清除剂可优先快速对血液中的有机磷解毒，在其还未有机会对人体生理指标造成损坏之前，但通常需要非常高剂量的使用。

本发明提供转基因修饰的重组磷酸三酯酶（PTE）变种，是一种针对V型神经性毒剂的具催化功能的生物清除剂，在低剂量时就具有很好的解毒活性，良好的稳定性。

**应用**

* 预防和中了神经毒剂后的治疗，特别是V型毒剂。
* 农药中毒的治疗

**优点**

* 高催化活性，高效低剂量
* 降低有效剂量可以减少不良影响
* 高稳定性提升货架期
* 兼具预防和中毒后治疗
* 表里兼具

**技术点**

* 在Tawfik 教授实验室的研究人员利用定向进化促进蛋白变异成具备目标特征。应用这种方法，使用这种实际的威胁试剂，本发明人制造了重组磷酸三酯酶（PTE）变异品种，提高了对V型神经性毒剂水解催化效率。作为催化生物清除剂，这些重组磷酸三酯酶变种水解有机磷而且不被消耗掉，从而可以应用在低剂量（催化效率（KCAT /KM）大于3.106 M-1分钟-1）。
* 重要的是，磷酸三酯酶既作为预防剂，可以几个小时暴露在毒剂中，作为一项预防措施，做为事后解毒，在在单剂量或多剂量下甚至可以中毒几天之后解毒。
* 它兼具有表面去污和内里解毒，病人治疗方法可以采用口服或注射。
* 最后，一些磷酸三酯酶的变体，表现出优异的稳定性，延长的货架寿命下和在50度条件下还能保持至少50%的催化活性。这在现场条件下特别重要，因为暴露在神经毒剂中风险很高。

## 45、免疫调节治疗神经退化性疾病

**总结**

神经炎症反应作为一个关键的二次损伤机制后中枢神经系统创伤,已经很好的建立起来。如创伤性脑/脊髓损伤或缺血性中风,它一直被认为是脑损伤后的持续和致命的结果。

脑损伤早期炎症活动增强,但他们提供的框架后炎症活动,增强组织重构和组织恢复至关重要。

领域主要未满足的需求是一种有针对性的治疗,调节炎症的破坏性事件,同时保持修复功能。

改变中枢神经系统小胶质细胞蛋白和抗炎药物之间的活性状态被视为创伤性神经炎症的核心,它为平衡朝着抗炎和修复过程的发展提供了一个机会。

目前的发现阐明了导致创伤性小胶质细胞过度活化的机制，并提出IFN - ?，作为诱导小胶质细胞以解决和缓解炎症状态的治疗方法。

**应用**

抗炎治疗后中枢神经系统损伤

**优势**

* 靶向治疗避免一般抗免疫的副作用
* 基于理解透彻的分子机制
* 可能允许相对较长的治疗窗口根据概念的初步实验

**关键技术**

 小胶质细胞是中枢神经系统(CNS)中先天性特异免疫细胞。在伤口愈合或病原体切除的过程中,小胶质细胞诱导成为促炎性表型(M1),导致一个短暂的炎症反应,M1通过转化为抗炎性表型M2而被分解。急性损伤后,小胶质细胞无法及时获得一个验证消除表型(像M2表型),往往造成局部炎症和组织自我损伤。

Schwartz教授和她的团队发现基于外伤引起的M1,M2表型抑制开关的机理。他们表明,M1-to-M2表型开关是由转录因子控制的干扰素factor-7监管(IRF7)。他们的研究结果表明,通过IFN-?(已知IRF7活化剂)恢复Irf7表达,重新激活了M2转化循环，改善了炎性细胞因子表达的小胶质细胞体外和体内,缓解了后急性中枢神经系统的损害。

 重要的是,当初次损伤的24小时里，IFN-?的抗炎机制在体内被阐述,这提出一个相对较长的治疗窗口。

## 46、DAP1作为mTOR负调控自噬的新底物

技术编号：1697

主要研究者：Prof. Adi Kimchi

研究领域：分子遗传学

**摘要**：

自噬是细胞的主要保护方式，但它也在细胞死亡中发挥作用。例如，自噬对于胚胎发育至关重要，并能防止癌细胞扩散，然而不受控制的自噬在自闭症中发挥作用。虽然自噬是高度管制的，但对于健康状态下自噬过程如何受正负调节因子控制平衡的机制鲜为人知。因此，对于由自噬失调引起的疾病没有针对性的药理解决方案。

在该技术中，引入了一种自噬调制的方法，经由新鉴定的死亡相关蛋白1（DAP1）用作自噬抑制器。 DAP1是雷帕霉素（mTOR）对哺乳动物靶向的直接底物。 mTOR作为细胞融合器将从上游途径输入的相整合，从而它对细胞的寿命起着关键作用，并影响许多基本的细胞功能。这一发现为治疗自噬相关的疾病的打开了一个新窗口。

**应用**：

•为治疗一组不同的疾病，如神经退行性疾病，癌症和细胞衰老的药物设计目标。

**优势**：

•控制自噬通量的强度，以保持健康的状态。

•致病状态下重回健康状态。

**技术本质**：

此技术表明DAP1是mTOR负调控自噬的新底物。首先，DAP1与自噬的联系是在其击倒增强的自噬通量而尤为明显。此外，响应氨基酸饥饿显示出其磷酸化作用的迅速下降。接着，通过映射磷酸化位点和分析磷酸化的突变体，已经证实，DAP1在生长的细胞中通过Ser3和Ser51的mTOR依赖性磷酸化作用而处于功能性沉默。最后，饥饿中的mTOR失活造成这些磷酸化位点迅速减少，并将蛋白质转换为活跃的自噬抑制器。

## 47、新型免疫抑制肽

技术编号：1611

主要研究人员：Prof. Yechiel Shai

研究领域：生物化学

**摘要：**

新的用于治疗与自身免疫调节的错乱相关的T细胞的HIV衍生多肽

自身免疫性疾病影响了世界范围内数以百万计的民众，而以治疗疾病的实际花费和生产率的流失状况综合考量的话，每年为这类疾病付出的代价高达数十亿美元。 T细胞不可控的活性是许多自身免疫疾病的标志；其中最突出的是类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、多发性硬化症和I型糖尿病。 T细胞在器官移植的排斥反应或移植物抗宿主疾病中也发挥了重要作用。目前可用的治疗方法，如免疫抑制药物可以抑制患者的整个免疫反应，而由此也会增加感染的风险，并且可能导致非淋巴组织的毒副作用。新的副作用极小的能够选择性抑制T淋巴细胞的活化的免疫抑制剂的发展成果是非常令人振奋的。本发明提供了一种具有免疫抑制活性的可用于治疗T细胞相关疾病，如自身免疫疾病、炎症和移植物排斥反应的新型多肽。

**应用**：

治疗各种T细胞介导的疾病，包括：

* 自身免疫性疾病
* 炎症
* 移植排斥和移植物抗宿主疾病（GVHD）

**优势：**

该多肽毒性极小

该多肽是已知的源自HIV病毒包膜蛋白的最强多肽效用的20倍

该多肽相较其他的gp41衍生多肽的疏水性差，其本身也更容易溶于水溶液

**技术本质**：

一支来自威茨曼研究院的科学家团队研制出了一种衍生自HIV gp41包膜蛋白外功能区的，能够有效抑制T细胞活性的多肽。相比于其他HIV衍生的免疫抑制多肽，该多肽的效能是他们的20倍。该新型的gp41衍生多肽能够在体内有力的缓解自身免疫性疾病，就如在自身免疫性脑脊髓炎（EAE）的动物模型中显示的那样，在体内外实验中该多肽都展现出了极小的毒性副作用。此外，该新型多肽的疏水性显著小于其他的HIV衍生多肽，因而能够溶解在水中，促进他们作为治疗药物的功效。

## 48、免疫疗法治疗精神疾病

Technology Number: 1517

Principal Investigator Prof. Michal Schwartz-Eisenbach

Department: Neurobiology

技术编号：1517

项目负责人：Michal Schwartz-Eisenbach教授

学科：神经生物学

**摘要**

一个独特的免疫疗法来治疗心理疾病。

心理疾病(如精神分裂症、抑郁症等)是人类最常见的疾病之一。某一年中美国18岁以上的人中大约有16%受这些病症的影响，并且当不太严重的症状（如强迫性的行为）被考虑进去后，比例甚至更高（达26%左右）。迄今为止，没有用于任何缓解疗法可治疗这些疾病，常规治疗的心理治疗和非治疗药物的使用由于副作用和需要大量时间管理的限制变得非常复杂。因此，一个有效的疾病治疗方法具有巨大的市场空间。目前的技术提供治疗性疫苗的使用来促进自身修复机制发挥治疗作用。

**应用**

治疗急性和慢性心理疾病，如精神分裂症、抑郁症、创伤后应激障碍(PTSD)及注意力缺损症等。

预防接种治疗上述障碍疾病。

**优势**

有效治疗对现有疗法无良好反应的疾病。

即使暴露于创伤后24小时，也可有效治疗创伤后应激障碍。

可用于治疗和预防某些心理障碍。

**技术的本质**

治疗方法的基础是在技术上提供了突破性发现：外周免疫细胞在成人大脑可塑性上发挥关键的作用，免疫缺陷或障碍也可以影响大脑可塑性。此外，发现接种免疫后的小鼠遭受上述心理障碍可缓解它们的症状。全身免疫系统是精神压力等疾病是一个关键因素的认知，这为治疗如创伤后应激障碍和抑郁等心理疾病提供了一个新的发展方向。T细胞免疫通过增加机体生理功能来应对各种压力。

## 49、新型癌症治疗蛋白酶抑制剂

一种用于癌症治疗的蛋白酶抑制剂。在美国，癌症是心脏病之后排在第二位的导致死亡的原因。公开的和私下的对癌症研究的发现的数量多于其他的任何一种疾病。然而，尽管成果很多，传统的治疗方法对于大多数种类的肿瘤是无效的。蛋白酶抑制剂能够选择性的抑制肿瘤细胞，因此有希望成为新型的抗癌药。目前的技术采用了一种特别的蛋白酶抑制剂，具有高疗效的特性。

**应用**

可用于多种恶性肿瘤的治疗。

蛋白酶抑制剂对于综合治疗非常有效，因为能够增加化学敏感性，克服药物抗性。

蛋白酶抑制剂可以作为研究工作，可以用于研究真核细胞中蛋白的退化。

**益处**

蛋白酶抑制剂的靶位点不在20S，因此提供了不同的作用机理，不同于商业化应用的抑制剂。

蛋白酶抑制剂更加具有选择性，对正常的细胞伤害更少，降低了副作用，增强了生活质量。

技术本质

蛋白酶退化在多种细胞分化，包括生长、DNA修复和细胞周期控制等方面有很多作用。尽管分布广泛，参与了多个生物过程，蛋白酶活性对于转化细胞的成活有特别重要的作用。恶性细胞对于蛋白酶抑制更加敏感，从而阻止可能对传统的化学和辐射治疗的蛋白酶退化。这一系列的技术包括了高度敏感的、高流通量的屏幕。它利用荧光标记，改变核抑制蛋白酶体活动。使几个化合物独特的蛋白酶抑制活动被观察和确认。

## 50、造血干细胞动员

Technology Number:

1545

技术编号:

1545

Principal Investigator

Prof.Yair Reisner

首席研究员

Yair Reisner教授

部门:免疫学

总结

一个方法增加造血干细胞的动员。被迫迁移造血干/祖细胞(HSPC)骨髓(BM)外周血(PB),称为动员,从临床的角度是很重要的一个过程,可以移植造血干细胞/祖细胞用于白血病患者。粒细胞集落刺激因子(g - csf),最常用于临床,有效地调动造血干细胞/祖细胞在连续几每天注射后。不幸的是,大约25%的病人不能有效地应答,称为动员困难。本发明提供一种方法增加动员造血，从动员骨髓造血到外周血,通过用g – csf因子联合凝血酶拮抗剂或拮抗剂。

•从外周血献血者处提高了干细胞的收集

•治疗癌症 (因为实体肿瘤的血管化和生存依赖于骨髓衍生细胞)

优势

•低剂量的g – csf因子

•缩短过程

技术的本质

在技术概述中，发现g - csf水平的提高关联到从骨髓到脾脏的干细胞动员。同样,凝血酶之间的相互作用及其受体抑制剂(PAR)可以提高g – csf因子的效果。因此,PAR拮抗剂与g - csf协同,显著增强干细胞动员。

# 四、海法大学

## 1、一种治疗复发转移性乳腺癌的新方法

**A New Approach to Treat Recurring Metastatic Breast Cancer Disease**

Department: ResCure Ltd. –

Principal: Dr. Dalit Barkan & Dr. Amiram Ariel

Summary:

**Background**

Metastasis is major cause of mortality of breast cancer patients. Breast cancer may recur within 5-20 years post treatment as breast disease or as metastatic disease in bone/lung/ liver/brain. Dormant breast cancer cells are the source for the recurrence . Dormant cancer cells resist conventional therapies. New strategies needed to confront metastatic disease before it emerges **Approach**

The Fibrotic Niche Promotes the Emergence of Dormant. Fibrosis triggers metastatic outgrowth of dormant breast tumor cells.

Promote resolution of fibrosis at the metastatic niche as a novel approach to prevent cancer recurrence.

• Resolution mediated by soluble factors secreted by specialized macrophages (M-res)

• Without fibrosis (inhibition of type I collagen), tumor cells remain dormant

**Summary**

Recurrence of breast cancer disease and metastasis is the primary cause of breast cancer patient's mortality.

Metastatic lesions invariably originate from disseminated tumor cells, which: • Often undergo a period of dormancy • Are resistant to conventional therapies

We propose to identify the soluble factor/s secreted by pro-resolving macrophages that will: • ‘Normalize’ the microenvironment supporting the growth of the dormant tumor cells • Eradicate the residing dormant tumor cells

## 2、癌症自杀机制的触发

**Triggering Cancer Self Destruction**

Department: ARTSaVIT Ltd

Principal: Prof. Sarit Larisch

Summary:

**Background**

Many cancer cells escape apoptosis (programmed cell death) developing “immortality”. This is achieved by expressing two major cell death inhibitors: XIAP and Bcl-2. XIAP and Bcl-2 are major targets for anti-cancer therapies. • Cancers with high XIAP ( Melanoma. Breast cancer. Bladder cancer. Colorectal cancer. Leukemia. Ovarian carcinoma. Multiple myeloma. Prostate XIAP and Bcl-2 are major targets for anti-cancer therapies cancer. Hepatocellular carcinoma. Gastric adenocarcinoma. Renal cell carcinoma. Osteosarcoma, rhabdomyosarcoma and Ewing's sarcoma.) • Cancers with high Bcl-2 ( Melanoma. Lung cancer. Lymphoma. Gastric cancer. Leukemia. Renal cancer. Prostate cancer. Neuroblastoma. Colorectal cancer).

ARTS: Apoptosis-Related Protein in the TGF-beta Signaling pathway. Discovered by Larisch et al., and published in Nature Cell Biology. A central cell-death protein in normal healthy cells. • Important for proper execution of cell death program • Promotes cell death by degrading XIAP and Bcl-2

ARTS expression is silenced in many types of cancers. ARTS functions as a Tumor Suppressor protein (studies in mice and human).

**Approach**

Cancer cells lose ARTS, thereby have increased XIAP and Bcl-2 levels (This allows them to escape apoptosis). Cancer cells with high levels of XIAP or Bcl-2 become “addicted” to their presence. Introducing ARTS-mimetics into these cells should enforce initiation of apoptosis in a wide variety of cancer types. This treatment should be specific (Healthy cells already contain ARTS, and low levels of XIAP and Bcl-2.) ARTS is particularly important for stem cells apoptosis. Targeting ARTS should specifically affect Cancer Stem cells.

ARTS-mimetics

Using a cell-based fluorescent-reporter-assay for identifying ARTS-mimetics. we screened 125,000 small molecules. We identified 200 compounds that inhibit either XIAP, or Bcl-2 or both.

In process: identify clinical lead compounds among this list. (Lead compounds should selectively kill tumors with high levels of XIAP and/or Bcl-2).

**ARTSaVIT Ltd. – the company** Established in 2014 by University of Haifa’s Economic Corporation.

Investors : Carmel Innovations fund (invested ~$700K to date).

2 patent applications (Bcl-2 Antagonists and uses in induction of apoptosis).

Chief Scientific Officer: Prof. Sarit Larisch (Chair, Biology and Medical Sciences Departments; Head, Apoptosis and Cancer Research University of Haifa; ARTS discoverer). Next phase of development (Seeking additional funding)

 • Lead compound selection (shortly we’ll have 5 ) • Testing in humanized cancers in animal models • Completion of preclinical package • Regulatory approval for a Phase-I/II clinical study

## 3、治疗焦虑症的新型药物

**New drug for Fear and Anxiety Disorders**

Department: Memodero Ltd.

Principal: Dr. Rafi Lamprecht

Summary:

**Background**: Fear or Anxiety Disorder

A set of conditions (most known are Phobia and PTSD), characterized by:

 • Fear disproportionate to that required to cope with a given stimulus • Fear occurring in inappropriate situations

3.5% of American adults (7.7m people)1 struggle with PTSD during any given year.

FDA approved pharmacological agents to be used for treatment of PTSD:

• Sertaline (Zoloft) • Paroxetine (Paxil)

PTSD therapeutics global market: • $2.2B in 2010, with a CAGR of 4.2%, expected to reach $2.9B in 20172

Unmet needs:

• Many adverse effects • Low response rate, less than 30% achieve full remission3

• Does not address the problem source (trauma experience)

**Approach**

Develop and evaluate a new drug to inhibit fearful and traumatic memories

 • Prevent the debilitating consequences of fearful memories in fear and anxiety related disorders

Target: Eph receptors

 • Transmembrane tyrosine kinase proteins • Regulate neuronal morphogenesis, neuronal transmission • Involved in synaptic plasticity, a physiological model of memory

We developed a novel peptide

 • Mimics the EphrinA4 G-H loop (entering into the EphA receptor binding pocket) • Inhibits Ephrin-EphA binding

**Preclinical data ( 1) - Preconditioning**

Fear conditioning memory – a useful animal model of PTSD

• an animal associates a neutral stimulus, (e.g. a tone) with an aversive event

Microinjection of the novel peptide (pep-ephrinA4 )into the amygdala impairs fear memory formation.



**Preclinical data (2) – Post Trauma**

Acute systemic administration of the pep-ephrinA4 one hour after fear 

**Conclusion**

Microinjection of an ephrinA4 mimetic peptide into LA impairs long-term fear memory formation

Acute systemic administration of the pep-ephrinA4 subcutaneously impairs long-term fear memory formation.

The ephrinA4 mimetic peptide can serve as a pharmacological treatment for fear related disorders.

Next steps: • Pharmacokinetics (ADME) • Basic physiology and behavior (sleep, reproduction, body weight, food consumption, …) • Studying pep-ephrinA4 at different time points after fear conditioning and reconsolidation.

## 4、蘑菇中提取物的化学衍生物用于胰腺癌治疗

**Cancer Therapy based on Mushroom Derived Compounds**

Department: CanCure Ltd. Principal: Prof. Fuad Fares & Dr. Lital Sharvit, Faculty of Natural Sciences

Summary:

**Background: Pancreatic Cancer**

One of the highest fatality rates of all cancers

The fourth-highest cancer killer worldwide among both men and women

Very aggressive and highly resistant

Poor prognosis:

 • 1-year relative survival rate is 25% • 5-year survival is estimated as less than 5%

Current treatment modalities are unsatisfactory as patients show a poor response to treatment.

**The Idea: Mushroom Extracts**

Medicinal mushrooms: a rich source of biologically active materials Medicinal Mushroom →Mushroom Extract → Fractionation → Purification of Active Fraction → Synthesis

**Summary of In-Vitro Results**

Extract triggers Apoptosis in cancer cells

 • Reduced effect on healthy cells

Mechanism of Action seems to be related to Stress-induced Apoptosis Promising results across a wide variety of cancers

More than 80% reduction in cell viability for:

 • Pancreatic cancer • Colon cancer • Breast cancer • Prostate cancer • Head & Neck cancer

**CanCure Ltd. – Next Steps**

Working towards a First-in-Human trial Main steps include:

 • Complete deciphering of active material structure • Synthesis

• Bioactivity of active material in vitro & in vivo and mechanism of action • GLP safety studies (ADME-Tox) • Strengthening IP portfolio

CanCure Ltd. is funded by Carmel Innovations

• Seeking additional funding

## 5、阿兹海默症药物研究

**Alzheimer’s Disease Drug Development**

Department: Faculty of Natural Sciences

Principle: Dr. Edi Barkai, Dean

Summary:

Molecular Mechanism Behind Complex Learning

Complex learning (learning how to learn) can be induced in rats (Protocol known as Olfactory Learning)

At the cellular level, accompanied by enhanced neuronal excitability (Involves most neurons in several key brain areas)

Our research showed that:

• Enhanced intrinsic excitability is the cellular mechanism underlying rule learning A receptor named xxx was found to be implicated in the process

Mechanism of Action The sequence of events leading to induction and long lasting maintenance of enhanced excitability has been elucidated.

Resulting:

 • When xxx is blocked, animals fail to learn the rule. • Overexpression of the receptor improve learning

Conclusion: XXX might be central to the research of Alzheimer’s Disease

## 6、天然产物抗癌药物研究

**Natural Products for Treatment of Cancer**

Principle: Dr. Edi Barkai, Dean

Summary:

The Plant Extract Contains chemical compounds that have potent biological effects, including anti- cancers activity.

•Induce apoptotic cell death through two mechanisms: Caspases and NFkB pathways.

•Non-toxic

•No side effects

•Short exposure time

•Low cost