

M3-4人才加值工程藥化所專題演講心得

◎ 藥物化學研究所 王士豪、鍾士雲、廖志中 老師校閱 2009-12-22

12/22藥物化學研究所邀請國立中山大學海洋生物科技暨資源學系系主任-許志宏教授為所上同學演講，講題為「活性海洋天然化合物的探討」。

許教授詳細的介紹海洋天然化合物在過去五十多年的研究中已找到13000個以上的海洋天然化合物，其中25 %來自海藻、33 %來自海綿、18 %來自於海洋的腔腸動物，其他24 %則從無脊椎動物如海鞘、軟體動物、刺皮動物和苔蘚蟲分離獲得。

自海洋生物所獲得的化合物已被發現具有治療人類疾病上的功效，如海綿中獲得的核苷類化合物(nucleosides)：rar-A (抗疱疹病毒)、ribivarin (抗肝炎、愛滋及其他病毒)、lamivudine (治療B型肝炎)等，從苔蘚蟲獲得之Bryostatin 1 (抗癌，phase II)，從海鞘獲得之Didemnin B (抗癌，phase II)和Dehydrodidemnin B (抗癌，phase II)，從海兔得到Dolastatin (抗癌，phase II)等。目前已知數十個海洋藥物正在進行抗癌、抗感染、抗痛及抗阿茲海默病等臨床治療的評估。而目前已上市或是進入臨床試驗的藥物，其中最特殊的例子為自海鞘*Ecteinascidia turbinata*分離獲得的Ecteinascidin 743，現已通過 EMEA (European Medicines Agency)認證，並在Johnson & Johnson藥廠支持下進行子宮頸癌Phase III 試驗。此研究最初起始於1969年發現*E. turbinata*酒精萃取液有很強抗癌功效，經過20年的研究才於1990成功分離到此活性化合物，在經9年的研究確認此化合物的明確作用。由此可知，開發一個藥物的困難程度。

許教授為台灣首屈一指的海洋天然產物大師。其實驗室針對台灣海洋物種(海綿、藻類、微藻、海雞頭目軟珊瑚及柳珊瑚等)所含活性化合物的進行研究，並除了抗癌活性的篩選外，許教授更廣泛開發不同的篩選模式，如抗發炎等活性，以多方向開發海洋天然物的應用。如自*Isis hippuris*得到個巨細胞毒殺的倍半萜類化合物，自軟珊瑚*Simularia lochmodes*得到新骨架的萜類化合物，自*Sarcophyton crassocaule*得到具有細胞毒殺活性的cembranoids，自*Paralemnalia thyrsoides*找到具有很好抗發炎活性的倍半萜類化合物等。成功並非來自偶然，在研究海洋天然物的過程中，許教授亦利用有機合成的方式，大量製備所分離獲得的活性海洋天然物。在合成過程中，許教授並發現中間產物(JH-1) 具有更佳的抗發炎活性，進而提出專利的申請。

除了進行野生物種的研究外，許教授也嘗試研究人工繁殖的海洋生物，並且發現了由人工繁殖的物種所分離出的天然產物與野生種的天然產物在組成上有明顯的差異，如從野生型*Simularia flexibilis*中分離4個新化合物和8個已知的化合物，從養殖型*Simularia flexibilis*中分離2個新化合物和4個已知的化合物，其中僅四個化合物重複。由此可知人工繁殖可以獲得不同的化合物，所以研究海洋生物在野生和人工繁殖含有不同的化合物結構與活性的相關性也是一個很好的方向。

海洋天然物的開發程度較陸地天然物為低，然而海洋卻佔地球表面積70%以上，且海洋天然物結構上相當複雜，如果能善用人工繁殖的方式大量培育適合的海洋物種以生產具有活性的成分，並藉由有機化學的方法修飾結構、提升活性，這對於未來開發治療人類疾病的藥物，海洋天然產物將會是一個值得投資的研究方向。

【相關圖片】



莊聲宏所長介紹演講者



許志宏教授精湛演講



許教授與本所教師合影



師生專心聽講



師生專心聆聽