



## 呂美津博士

海洋天然物抗癌活性研究室

文 · 圖 / 陳又誠

中國醫藥大學 癌症生物及藥物研發  
之學位學程 博士生後研究員

目前所知的33個動物門類中有15個門類只生存於海洋中，許多海洋無脊椎動物因依靠化學防禦來抵禦掠食者，於是具有多元的二次代謝產物（天然物）。由於水肺潛水的進步，在過去三十年來已發表超過三百多種從海洋生物體中具有抗癌潛力之專利治劑，且至今來自海洋生物體內發現的天然物或其衍生物，已有八種臨床藥物與十二種於前臨床試驗階段，其中又以多孔動物門（海綿）為最大宗。海洋天然物具多元化且多樣性之特性，再加上臺灣海洋資源豐富，所以海洋天然物非常具有潛力成為藥物之來源並深入開發及運用在於癌症的治療。

細胞凋亡 (apoptosis)，又稱為程序性死亡 (programmed cell death) 是一種藉由基因調控所造成的細胞死亡，此種死亡模式不會使癌細胞分泌有害物質至附近的組織中造成組織發炎並提高治療難度，為目前抗癌藥物發展之重要標的。本研究室研究方向為利用有機溶劑初步萃取海洋生物（珊瑚、海綿、海鞘及其他軟體動物）後得到之粗萃物並經由二氧化矽管柱 (silica column) 及高效能液相層析儀 (high performance liquid chromatography) 分離化合物。並利用活細胞粒線體中琥珀酸脫氫酶與3- (4,5-cimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide結合，而形成藍色結晶之特性，篩選出具有抑制癌細胞生長之化合物。本研究室也利用流式細胞儀分析加入化合物後細胞的變化，例如：細胞凋亡、細胞內粒線體膜電位變化、細胞內活性氧化物質變化、細胞內鈣離子濃度變化及蛋白質表現等，也經由螢光顯微鏡及共軛焦顯微鏡觀察細胞形態上的變化及蛋白質分布表現，最後再由蛋白質電泳分析試驗檢測化合物對該癌細胞蛋白質變化已確立其化合物抗癌機轉。此外，本研究室也經由動物實驗 (in vivo) 確定其抗腫瘤活性及其化合物對於實驗動物的生理及血液表現是否有影響。

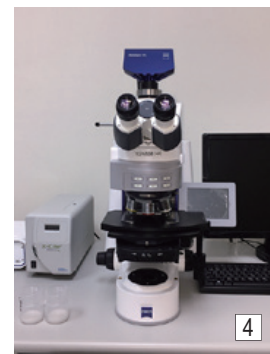
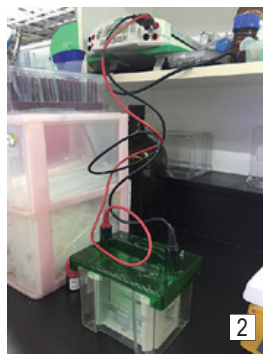


圖 1. 流式細胞儀

圖 2. 西方轉漬之蛋白質表現分析

圖 3. 酵素免疫分析儀

圖 4. 螢光顯微鏡