

# 來自海洋裡的處方箋

## —專訪海洋天然物研究室

### 宋秉鈞博士

採訪撰文—王玠文 海生館 出版中心

攝影—曾子橙、雷思瑜 海生館 出版中心



宋秉鈞博士  
研究室



「海洋天然物」的  
研發與生醫應用

您知道嗎？大海裡居然蘊藏著可能救我們一命的解方！海生館裡的「海洋天然物」研究團隊，嘗試透過科學儀器與方法，分析這些來自海底的寶藏，找出化合物尚未被發現的活性，並將之應用在醫療相關的領域之中。就讓我們一起進入「海洋天然物研究室」，一起看看研究人員們如何進行實驗的吧！

## Q：可以請老師介紹一下天然物化學研究室嗎？

我們這個研究室比較特別，比較少出現在博物館體系中。那這個領域簡單來說，就像是中草藥成分分析研究。講到海洋生物，大家可能對海鮮比較熟悉，但很少人知道海洋生物也可能作為中草藥。

這個領域的特殊性在於海洋生物的演化跟陸地植物是完全不同的，所以在化學演化的過程中，碰到的所有環境因子也跟陸地生物完全不一樣。當這兩種「不一樣」交會在一起時，就會很有趣，造成的結果也會很兩極，不是極美味就是極毒。比如河豚，超好吃，但一旦中毒就會對人體造成不可逆的傷害。演化過程一交會很好玩，充滿無限可能，這也是為什麼我們一開始想去嘗試用海洋生物去找藥用成分的原因。

很多人聽到藥物研究，就會直覺地認為應該出現在醫學院裡，但海洋藥物的研發，卻是發生在「中山大學」、「東華大學」跟「海生館」這三個單位。醫學院系統反而比較少碰海洋，因為分析陸地上的植物就夠他們忙的了。但也因為這樣，讓我們有一片研究上的新藍海，基本上每次下水採集都有新發現，做都做不完。在海生館裡做這類研究的另一個優勢是我們離海超近，又有館裡的養殖系統支持，真的很棒。



研究人員正進行分析操作。



抗發炎天然物結構圖。

出處：Yao, J.-W.; Chi, W.-C.; Lee, G.-H.; Su, J.-H.; Hwang, T.-L.; Wu, Y.-J.; Su, T.-R.; Sheu, J.-H.; Sung, P.-J. 2-Acetoxybriaranes from *Briareum violaceum*. *Tetrahedron* 2019, 75, 3751-3757

## Q：您研究出應用在醫療領域的成果與合作對象有哪些呢？

我自己的研究成果大部分被應用在抗發炎活性上，一開始是我們在珊瑚裡找到了一些化合物，但因為沒有毒性沒辦法對付腫瘤，所以我就放在冰箱裡冰著。後來碰到了一個中山大學的學弟，他剛好有一個分析傷口收口功效的研究平台，所以就去做了。因為研發出的成果跟皮膚有關，所以後來也有一些藥妝廠找上門，但真正成為市面上的產品又是另一個過程。

研究很有趣的一件事是：路邊綻放的美麗不一定會比最終結果來的差。其實我們在做研究的過程中，一開始並不是朝著天然物的醫



實驗室使用到的玻璃器材。



矽膠管柱層析：主要是依化合物的極性進行分離以純化天然物。



減壓濃縮機：降低大氣壓力至接近真空狀態，以排除實驗過程中的有機溶劑。



核磁共振儀。

療用途發展的。我做研究以來，現在最想問的一個問題是「這些化合物在海洋生物裡幹嘛」，我覺得這個問題超有趣的，因為興趣而產生出的熱情，做出來的成果就會有用。

目前「海生館」、「東華大學」有跟「中山大學」和「國家衛生研究院」合作，我們的任務就是在前端給他們一個提示，告訴他們海洋這塊是可以做的。

#### Q：實驗上分成哪些步驟呢？

首先要蒐集樣本，通常我們會先在野外採集，知道這項東西有發

展潛力我們才開始養殖，樣本取得後我們會進行鑑種。接下來會做初步活性分析，分析完之後萃取物開始做化學分析，經過分離純化的過程後，再去做結構的鑑定，我們實驗室的重頭戲是後面這兩個部分。分析時我們會用像「核磁共振儀」、「紅外線光譜儀」、「質譜儀」等儀器幫助我們解析化學結構。

結構鑑定完之後的純化物可以用用途做活性測試，比如像館內的呂美津老師是做癌症相關的，我們就會把這些化合物給她測試。活性測試過關後，我們就會開始做進一

步的測試跟放大，因為實驗室裡的實驗用量小，實際製成藥物所需的量比較大，但又不可能一直採海裡的珊瑚，所以這時候就需要合成化學家或生物科技專業的研究員來一起研發。

我們海生館做的是前端的研發，發展一種藥物是一段很長又很燒錢的過程，新藥如果從研究開始都很順利，中間沒有失誤，從研究開始到上市大約要花費10-15年不等的時間，耗資大約是3-5億美金左右。所以藥廠通常會在我們實驗過程中就買下看起來有機會變成藥的研究。

### Q：那對老師來說最重要的研究工具是什麼呢？

當然是「核磁共振儀」！我們實驗室大概是全世界在使用核磁共振儀上最幸福的單位了，免排隊免等待，隨時要用都可以。我們研究室能在臺灣甚至世界都有一席之地，這台機器功不可沒，實在感謝海生館當年的投資！

核磁共振儀能夠確認分子間非常微小的差異，然後我們再根據這些差異判斷分子結構。一般大眾對核磁共振的印象就是醫院裡的MRI，我們人掃進去正常與不正常會有不同的磁場。那我們的核磁共振儀可以抓到分子與分子間因為互

相作用在磁場上產生的差異，我們再根據那些磁場差異來做判斷與決定分子結構。我們的核磁共振儀可以幫助我們分析分子量一千以下的小分子結構，分子量更高的就需用更高階的機器來處理。

### Q：讓您對海洋研究保持熱情的原因是什麼呢？

其實我也不知道，但我覺得人類對未知領域探求的渴望是超級美好的。海洋天然物研究是我們一個很特別的地方，進行一項既創新又特別的實驗。這個領域很少人跨足，你可能會掉進深淵或挖到金礦。

我昨天晚上做研究做到凌晨一點，沒有什麼比把一個結構解完更嗨的事情了。「有一個全新的結構，全世界只有我知道」，大概是這種感覺。天然物論文產量大、更迭更快，我本身也滿愛寫的，因為我覺得能把研究成果分享給同好們，是一件美好的事，雖然懂的人全世界大概才100個。

不過我的學生在旁邊看可能還不懂那種嗨，他們可能比較想睡覺。我希望用我自己的熱情把他們拉進來，總有一天他們就會開始去想問題，讓這份熱情又變得更美好，最好有一天能超越我。青出於藍而勝於藍應該是每個老師的心願吧！