

專題 報導

藥學博士班
林佑諭

指導老師：梁碧惠

設計和合成含有葡萄糖胺的齊墩果皂苷之胺基修飾衍生物以及測試其抗癌活性 Design, synthesis and cytotoxic activity of N-Modified oleanolic saponins bearing A glucosamine

合成了一系列在葡萄糖胺 2 號位置上帶有 *N*- 酰基、*N*- 烷氧羰基或 *N*- 烷氨基甲酰基的齊墩果酸 (oleanolic acid, OA) 皂苷的衍生物，並針對 HL-60, PC-3 和 HT29 細胞來測試對於癌細胞的毒性。在結構與活性關係的研究顯示，在葡萄糖胺二號位不同官能基取代的活性大小順序為氨基與氨基甲酸酯 > 酰胺 > 尿素。而延長烷基鏈也增加了對癌細胞的活性，並發現最高的活性範圍落在庚基至壬基取代的衍生物。其中又以 2'-*N*- 庚氧基羰基衍生物對 HL-60 細胞的細胞毒性最大 ($IC_{50} = 0.76 \mu M$)。有趣的是從不同烷基取代的衍生物的抗癌活性測試結果來看，推測活性和化合物在細胞中的分布位置不同有關，所以使用 2'- (4"- 戊炔基氨基) 2' - 脫氧 - 葡萄糖胺的 OA 衍生物來進行定位研究來驗證，結果顯示此類化合物主要分佈在細胞質中。

本文榮獲國立臺灣大學醫學院 107 學年度「研究生優秀著作獎」暨「大學生學術研究獎勵」博士班佳作獎

藥學碩士班
范盛軍

指導老師：楊家榮

新穎性組蛋白去乙酰酶第六型抑制劑 MPT0G211 在阿茲海默症疾病模式中改善 tau 磷酸化及認知缺陷之研究

The novel histone deacetylase 6 inhibitor, MPT0G211, ameliorates tau phosphorylation and cognitive deficits in an Alzheimer's disease model

阿茲海默症 (Alzheimer's disease, AD) 為神經退化性疾病。主要病理特徵包括由類澱粉蛋白 β (amyloid β) 組成之斑塊 (senile plaques) 及由過度磷酸化 Tau 蛋白聚集而成的神經纖維糾結 (neurofibrillary tangles)。第六型組蛋白去乙酰酶 (histone deacetylase 6, HDAC6) 因與 tau 蛋白過度磷酸化相關，因此在 AD 疾病中扮演關鍵角色。本論文研究新型 HDAC6 抑制劑— MPT0G211 在 AD 模式中的保護效果及作用機轉。結果顯示，MPT0G211 藉由抑制 HDAC6 活性，增加熱休克蛋白 90 (Hsp90) 之乙酰化，進而減少 Hsp90 與 HDAC6 作用，促使磷酸化 tau 蛋白泛素化而被分解；此外也顯著增加肝糖合成激酶 -3 β (glycogen synthase kinase-3 β) 在活性抑制位之磷酸化而減少 tau 蛋白磷酸化。在 AD 動物模式中，給予 MPT0G211 可顯著改善學習及記憶力的障礙，並減少海馬迴 CA1 區域之磷酸化 tau 蛋白聚積。總結來說，MPT0G211 可以改善 AD 之表現，顯示其為具有發展潛力的藥物。

本文榮獲國立臺灣大學醫學院 107 學年度「研究生優秀著作獎」暨「大學生學術研究獎勵」碩士班優等獎

臺灣抗癌藥物治療之成本分析：以十大高花費癌症為例 Cost Analysis of Anti-cancer Therapy in Top Ten Cancers in Taiwan

Rationale, aims and objectives: Cancers have incurred significant financial burden to both the patients, their families and society. Reliable estimates of the burden of cancer will therefore help to guide resource allocation. This study thus aimed to conduct cost analysis on anti-cancer medications for top ten high-expenditure cancers in Taiwan.

Methods: The data used for this population-based study were retrieved from the 2003-2013 Taiwan's Longitudinal Health Insurance Database (LHID). Patients with newly diagnosed cancers were identified, and their total direct medical costs, as well as sum of all drug costs and sum of anti-cancer drugs costs [defined by WHO's Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system: code "L01"] were calculated. Expenditures per patient per month (PPPM) and first-year drug expenditures per patient were calculated.

Results: A total of 17,188 patients were analyzed in this study. The most common diagnosed cancers were colorectal cancer, followed by female breast cancer and liver cancer. The PPPM of total direct medical costs was highest in esophageal cancer (USD 1,384) and leukemia (USD 1,379), while were lowest in female breast cancer (USD 377) and prostate cancer (USD 389). However, the proportion of anti-cancer drug cost was higher in lung cancer and female breast cancer (over 10%), in contrast to lower proportion in liver cancer, oral cancer, gastric cancer, and esophageal cancer (less than 1%). The highest sum of all drug costs in first-year per patient was seen in leukemia, followed by non-Hodgkin lymphoma and lung cancer, and the lowest was seen in liver cancer.

Conclusion: This study demonstrates the significant burden of anti-cancer treatment in each cancer. In addition, the proportion of drug costs shows a large variety in different cancers. These differences are good references to optimize the allocation of national health resources.

本文榮獲國立臺灣大學醫學院 107 學年度「研究生優秀著作獎」暨「大學生學術研究獎勵」學士班佳作獎

藥學碩士班 翁琮昀

指導老師：梁碧惠

芹菜素與離胺酸偶合物穿透血腦障壁之研究 Traversal of the Blood-Brain Barrier by Cleavable L-Lysine Conjugates of Apigenin

芹菜素 (Apigenin) 為一已知能作用在多種位於中樞神經受體的黃酮類化合物，然而其極低的溶解度影響生物吸收而使臨床用途受限。本文主要探討芹菜素分別和甘胺酸 (glycine)、苯丙胺酸 (l-phenylalanine) 以及離胺酸 (l-lysine) 形成氨基甲酸酯衍生物 (carbamate derivatives) 且經腹腔內注射 (Intraperitoneal injection) 於小鼠後之血中濃度變化、是否穿越血腦屏障 (blood-brain barrier) 及腦中濃度變化。其中芹菜素—甘胺酸氨基甲酸酯衍生物 (Lys-Apigenin carbamate) 以單劑量 0.4 毫克 / 克施打於小鼠後五分鐘內觀察到鎮靜作用 (sedative effect)，其腦中濃度在 1.5 小時達峰值為 0.82 微克 / 克腦重，而芹菜素 (Apigenin) 腦中濃度在 1 小時達峰值為 0.42 微克 / 克腦重。此研究提供了芹菜素透過胺基酸運輸系統進入血腦屏障之方法，也提示了其他黃酮類欲通過血腦屏障所能採取的策略。

本文榮獲國立臺灣大學醫學院 107 學年度「研究生優秀著作獎」暨「大學生學術研究獎勵」碩士班佳作獎

108 年度臺大藥學專業學院執行研究計畫統計

依主持人姓氏筆畫排列

執行單位	主持人	計畫名稱	計畫經費	起迄日期
藥學系	王繼娟	建構臺灣智能 Sentinel 系統：以健保資料及電子病歷進行主動藥品安全監測 (2/5)	5,500,000	108/03/01~109/02/29
臨床藥學所	何蘊芳	非處方藥諮詢服務之藥病共享決策模式的建立與評估	810,000	108/08/01~109/07/31
藥學系	忻凌偉	108 年度「建立國際化藥品品質規範及檢驗方法」委託辦理計畫	3,550,000	108/01/01~108/12/31
藥學系	忻凌偉	蛋白特異性之正子斷層影像研究計畫	163,440	108/01/01~108/03/31
藥學系	忻凌偉	108 年度「建立國際化藥品品質規範及檢驗方法」委託辦理計畫(追加經費)	1,700,000	108/01/01~108/12/31
藥學系	李水盛	衍自阿朴芬生物鹼之黃嘌呤氧化酶抑制劑研發	1,350,000	108/08/01~109/07/31
臨床藥學所	沈麗娟	發展經 HBHAc 修飾且具有穿胞能力之抗體藥物 infliximab，用於發炎性大腸疾病之口服遞送系統	1,150,000	108/08/01~109/07/31
藥學系	林文貞	開發新的含鐵幾丁聚醣作為口服降血磷之結合劑：體外體內研究	1,510,000	108/08/01~109/07/31
藥學系	林文貞	高等教育深耕計畫－核心研究群計畫－【促進 CDK5 抑制劑穿透血腦障壁之奈米劑型研究及其應用於腦部疾病治療之潛力】	400,000	108/01/01~108/12/31
藥學系	林君榮	風濕性關節炎及非類固醇消炎劑治療對血腦屏障之調控以及其對於 beta 類澱粉蛋白 (beta-amyloid) 在血腦屏障運輸之影響	1,120,000	108/08/01~109/07/31
藥學系	林君榮	高等教育深耕計畫－核心研究群計畫－【評估 CDK5 抑制劑之藥動學性質以及其用於治療阿茲海默症之潛力】	400,000	108/01/01~108/12/31
臨床藥學所	林芳如	初探老年人使用 Statin 類降血脂藥物預防心血管病變之效果	922,000	108/08/01~109/07/31
臨床藥學所	林慧玲	世界藥學會年會、亞洲藥學院校協會會議、藥學院院長論壇 (2/3)	100,000	108/01/01~108/12/31

執行單位	主持人	計畫名稱	計畫經費	起迄日期
藥學系	徐莞曾	發展以丁酸調控脂肪幹細胞為基礎的抗發炎策略應用於代謝症候群心臟功能障礙(第二、三年持續研究)	1,100,000	108/08/01~109/07/31
藥學系	張琳巧	高等教育深耕計畫－核心研究群計畫－【以代謝體學研究 CDK5 抑制劑治療阿茲海默症之機制】	500,000	108/01/01~108/12/31
藥學系	張琳巧	應用質譜儀代謝體學研究奈米粒子型態之製備對細胞代謝的影響	1,200,000	108/05/01~109/04/30
藥學系	張嘉銓	台灣特有藥用石斛雜交種之抗糖尿病多醣成分與消化道微生物相之交互作用及在治療糖尿病中所扮演的角色	1,180,000	108/08/01~109/07/31
藥學系	梁碧惠	針對雌激素相依性疾病具有治療潛力之藥物設計合成與活性評估	1,000,000	108/08/01~109/07/31
藥學系	梁碧惠	高等教育深耕計畫－核心研究群計畫－【設計與合成具選擇性之 CDK5 抑制劑】	450,000	108/01/01~108/12/31
藥學系	許麗卿	高等教育深耕計畫－核心研究群計畫－【以 CDK5 作為標的發展新抗癌藥物】	450,000	108/01/01~108/12/31
藥學系	許麗卿	新穎雙氫青蒿素與膽酸共軛化合物之抗癌作用及機制研究	1,250,000	108/08/01~109/07/31
藥學系	郭錦樺	以質譜發展採血卡的分析技術以及臨床用藥療效監測之應用	1,660,000	108/08/01~109/07/31
藥學系	郭錦樺	高等教育深耕計畫－核心研究群計畫－建立高靈敏的液相層析質譜法分析胞外間質中的核苷與核苷酸類代謝物	600,000	108/01/01~108/12/31
藥學系	郭錦樺	鮑獲狂犬病特性分析與防疫資材研發	876,000	108/01/01~108/12/31
藥學系	郭錦樺	暴露愛滋病毒前預防性投藥 (PrEP) 血中藥物濃度檢測計畫	630,000	108/03/29~108/12/31
藥學系	楊家榮	Aroylindolylcinnamide 系列具選擇性組蛋白去乙酰酶抑制劑之抗癌藥物研發	1,800,000	108/08/01~109/07/31
藥學系	楊家榮	高等教育深耕計畫－核心研究群計畫－【新穎性 CDK5 抑制劑之阿茲海默症神經保護作用評估】	400,000	108/01/01~108/12/31
臨床藥學所	蕭斐元	血液腫瘤標靶治療藥物之心臟血管毒性	1,345,000	108/08/01~109/07/31
藥學系	顧記華	Sildenafil 加乘 doxorubicin 在賀爾蒙不依賴型前列腺癌的抗癌機轉研究 - DNA 修復的角色及不具心血管副作用的衍生物開發	1,400,000	108/08/01~109/07/31
藥學系	顧記華	抗賀爾蒙不依賴型轉移性前列腺癌的 Akt 抑制及脂筏干擾作用劑的設計, 合成及機轉研究	1,210,000	108/08/01~109/07/31

收錄自「臺大研究計畫查詢系統」