

出國報告（出國類別：實習）

赴美國巴爾的摩市，約翰霍普金斯大學
李遠川教授實驗室，學習醣質結構配位
子、fusion protein 之合成技術及新藥物
輸送系統之設計

服務機關：核能研究所

姓名職稱：張瑜

派赴國家：美國

出國期間：97年11月10日~97年12月31日

報告日期：98年2月26日

摘要

本次出國公差的目標是學習醣質結構配位子及融合蛋白質的合成技術，並研究規畫設計藥物輸送系統。任教於美國約翰霍普金斯大學的李遠川教授，為醣質等生化結構之合成權威，並與所內有合作關係。故此次赴美期間，於李教授實驗室，研習半乳糖結構的保護、活化及去保護；至於蛋白質融合部分，則為蛋白質單元胺基酸 N 端及 C 端之保護與去保護，然後半乳糖與胺基酸再進行偶合反應。反應後的產物純化，則為此次學習的另外重要標的，可利用 **Size-exclusive** 層析方式來進行，並輔以顯色劑技術來追蹤反應，不但分離效果佳，而且參與層析的靜相樹脂可以回收再利用。另外，利用電腦模擬方式進行藥物輸送系統的設計，一旦得到醣質結構藥物合成的標的物，即可應用於其上。此次的眾多學習經驗，將可挹注於所內有機合成與標幟等相關實驗室，不僅可以自給自足地合成醣質結構配位子，並能接收新的生化相關實驗知識與技巧，所內研究技術將因此大大地提陞。

目 次

摘 要

(頁碼)

一、目 的	1
二、過 程	1
三、心 得	9
四、建 議 事 項	10
五、附 錄	11

一、目的

李遠川教授實驗室在醣質合成化學部分，與本所一直維持良好的合作關係，主要針對各種單醣或雙醣起始物，研究開發不同的醣質結構配位子，再提供予本所作適當同位素的標識，可作為殘餘肝功能診斷、肝纖維化診斷，以及醣質奈米微粒肝癌專一性標靶藥劑；期望能在肝病初期，即能診斷其肝臟病變，早期作有效的治療，使其生命能有效地延續。本次實習目的主要希望能隨李教授研習不同之醣質結構配位子合成、分離純化與品管分析技術，並了解該實驗室目前之研發動向，將上列技術、經驗帶回所內，在化學組亦能自行合成醣質配位子，以提升本所核醫藥物研發能量，並希望與李教授持續建立良好之合作關係。

二、過程

職於 2008 年 11 月 9 日搭乘中華航空(CI008 航班)23:25 離開台灣中正國際機場(TPE)，當日飛抵美國洛杉磯(LAX)並轉機搭乘美國航空(AA1092 航班) 23:45 離開洛杉磯機場(LAX)，於美東時間 2008 年 11 月 10 日 AM 05:40 抵達芝加哥歐海爾機場(CHI)，再轉機搭乘美國航空(AA3961 航班) 07:45 離開芝加哥歐海爾機場(CHI)，於美東時間 2008 年 11 月 10 日 AM 10:40 抵達巴爾的摩-華盛頓機場(BAL)。當地留學生張洪喧將我載至 Broadview Apartment，也就是我待在巴爾的摩近兩個月期間所租賃的公寓，稍事整理後，即前往約翰霍普金斯大學生物系李遠川教授實驗室，由李遠川教授親自接待與辦理進入約翰霍普金斯大學(JHU) 所有簽署文件與程序，並與李遠川教授夫人及張永俊博士等討論醣質結構配位子合成實習流程。包括：了解(1)薄層色譜 TLC 的原理與使用。(2) TLC 顯色試劑的原理與使用。(3)排除層析法的操作及靜相填充物 Sephadex LH-20 凝膠的使用。(4)fusion protein(包括 6-trifluoroacetylaminohexanol、6-(Z-Gly)-aminohexanol 及 N-ε-CBZ-aminobutyl-nitrilo-triacetic acid 等)合成技術。(5)學習醣質結構配位子 6-(trifluoroacetylaminohexyl β-GalNAc per-O-acetate [TFA-ah-GalNAc(OAc)₃]等合成技術。(6)新藥物輸送系統之設計。

僅將此次實習之醣質結構配位子等研發相關內容分成以下項次進行報告：

(一) 薄層色譜(TLC)的使用

薄層色譜(TLC)是一種非常有用的追蹤反應的方法，還可以應用在管柱層析分離中合適沖提溶劑的選擇。管柱層析常用的固定相有氧化鋁或矽膠，它們是極性很大(標準相)或者是非極性的(逆相)；流動相則是一種極性待選的溶劑。在大多數實驗室中，都使用標準矽膠板，

將溶液中的反應混合物點在薄板上，然後利用毛細作用使溶劑(或混合溶劑)沿板向上移動進行展開。根據混合物中成分的極性，不同化合物成分將會在薄板上移動不同的距離，極性強的化合物會“黏”在極性的矽膠上，在薄板上移動的距離比較短；而非極性的物質將會在流動的溶劑相中保留較長的時間，進而在板上移動較大的距離。化合物移動的距離大小用 R_f 值來表達。這是一個位於 0~1 之間的數值，它的定義為：化合物距離基線(最先點樣時已經確定)的距離除以溶劑的前鋒距離基線的距離。

(二)薄層色譜 (TLC) 實驗 Experiment 步驟

1)切割薄板：若買來的矽膠板都是方形的玻璃板，必需用鑽石頭玻璃刀按照模板的形狀進行切割，在切割玻璃之前，用尺子和鉛筆在薄板的矽膠面上輕輕地標出基線的位置(注意不要損壞矽膠面)，借助鋒利的玻璃切割刀和一把引導尺，便可方便地進行玻璃切割。當整塊玻璃被切割後，就可以進一步將其分成若干獨立的小塊了。

2)選取合適的溶劑體系：化合物在薄板上移動距離的多少取決於所選取的溶劑不同。在戊烷和己烷等非極性溶劑中，大多數極性物質不會移動，但是非極性化合物會在薄板上移動一定距離；相反地，極性溶劑通常會將極性的化合物推到溶劑的前段而將非極性化合物推離基線。一個好的溶劑體系應該使混合物中所有的化合物都離開基線，但並不使所有化合物都到達溶劑前端， R_f 值最好在 0.15~0.85 之間；雖然這個條件不一定都能滿足，但其應該作為薄層色譜分析的目標(管柱層析中，合適的溶劑應該滿足 R_f 在 0.2~0.3 之間)。

(三)TLC 顯色試劑的選擇

顯色試劑可以分成兩大類：一類是檢查一般有機化合物的通用顯色劑；另一類是根據化合物分類或特殊官能團設計的專屬性顯色劑，而兩類中常用的顯色劑如下：

硫酸常用的有四種溶液：硫酸-水(1：1)溶液；硫酸-甲醇或乙醇(1：1)溶液；1.5mol/L 硫酸溶液與 0.5-1.5mol/L 硫酸銨溶液，噴後 110°C 烤 15min，不同有機化合物顯不同顏色。

0.5%碘的氯仿溶液 對很多化合物顯黃棕色。

中及酸性高錳酸鉀溶液對易還原性化合物在淡紅背景上顯黃色；鹼性高錳酸鉀試劑對還原性化合物在淡紅色背景上顯黃色。

5%磷鉬酸乙醇溶液 噴後 120°C 烘烤，對還原性化合物顯藍色，再用氨氣薰，則背景變為無色。

鐵氰化鉀-三氯化鐵試劑對還原性物質顯藍色，再噴 2N 鹽酸溶液，則藍色加深。

Ninhydrin(水合三酮)對胺基酸物質顯桃紅色，若先噴 2N 氫氧化鈉及 50%醋酸溶液，則桃紅色加深。

(四)大小篩選層析法(Size-exclusive chromatography)及其靜相葡聚糖凝膠 Sephadex LH-20

適合用於分離高分子量之生化分子，可以非常經濟地大規模分離各種醣類及蛋白質，尤其在分離完整醣類或蛋白質分子，與其未反應之單醣或胺基酸片段，作有效率地產物純化。

其結合凝膠過濾、分配色譜及吸附層析於一身，亦能分離結構相近之分子。最高載量可達 250mg 樣品/ml 凝膠，極少需要再生，只要使用得當，分離效果可保持不變；這點尤其重要，因為一般的正、逆向管柱層析，每進行一次程序，其矽膠(Silica gel)或相關樹脂就要更換一次。李教授就提到實驗室分離醣質化合物，均是用排除層析法及 Sephadex LH-20 等凝膠，五至十年來凝膠從不需更換，既符合經濟效益，且分離程序的再現性極佳，只要是類似醣質結構的分離，即可預期用何種沖提系統，在特定收集管附近可得到層析出的產物，也對層析帶來了莫大的便利性。

流動相的常用沖提溶劑為：水 甲醇 乙醇 丙酮 乙酸乙酯 二氯甲烷等，前述溶劑的極性依次降低，對帶有極性的被分離物而言，保留值和分離度依次遞增；同理選用的凝膠柱高可依次降低，流速可以增大。

溶劑的溶解性、極性、沸點、毒性都是要考慮的因素，二氯甲烷通常對被分離物質間的極性和鹼性差異比較小時採用；甲醇通常對帶環狀(包括苯環)物質分離採用。LH-20 同時具備親水與親脂雙重性質，且被分離物質的極性在分離過程中具非常重要作用。

使用方法：將 LH-20 凝膠乾粉浸泡於 60—70%乙醇中隔夜(充分攪拌)，洗去可能存在的殘留物，抽乾然後與另批 95%乙醇濕填不間隙裝柱，過程中絕對不能出現凝膠斷層，動相用相當於柱體積的 95%乙醇淋洗，如改變溶劑應該注意凝膠在新溶劑中的溶脹性質，並根據性質調整柱高；如使用相同的溶劑，在以後的層析中柱平衡調整步驟可以省略。

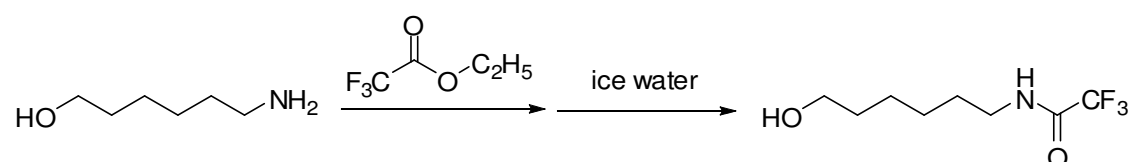
1) Sephadex LH-20 的原理：Sephadex LH-20 的分離原理主要有兩方面，以凝膠過濾作用為主，兼具逆相分配層析的作用。因為凝膠過濾作用，所以大分子的化合物滯留弱，先被沖洗

下來，小分子的化合物滯留強，較後流出柱。如果輔以逆相溶劑沖提，Sephadex LH-20 對化合物亦起逆相分配的作用，所以極性大的化合物滯留弱，先被沖洗下來，極性小的化合物滯留強，較後流出柱。故 Sephadex LH-20 凝膠過濾加上逆相溶劑沖提，則合成出的完整結構的醣質產物分子，便可有效地先被沖提出。

2)Sephadex LH-20 沖提溶劑：分為兩類，逆相和正相，用得最多的是逆相溶劑沖提，以甲醇或乙醇－水系統最為常見，先用水、再逐漸增加甲醇或乙醇比例，最後用 100% 甲醇或乙醇沖柱。正相溶劑沖提則以氯仿－甲醇最為常見，先用 50% 氯仿－甲醇，再逐漸增加甲醇比例，最後用 100% 甲醇沖柱。

3)樣品的處理與相對溶劑的選擇：如果樣品極性大，選用逆相溶劑沖提(例：甲醇或乙醇－水)，樣品用最少體積的甲醇或乙醇－水溶解，過濾及濕填上樣品(必須先逕行過濾！否則會造成 Sephadex LH-20 堵塞，就必須將已充填 Sephadex LH-20 全部移去，造成不必要的浪費)；如果樣品極性小，選擇用正相溶劑沖提(氯仿－甲醇)，樣品用最少體積的氯仿－甲醇溶解，以同樣程序過濾及濕填上樣品。

(五)合成 6-trifluoroacetylaminohexanol



1)6-aminohexanol (20 克, 170.7 毫莫耳)與 ethyl trifluoroacetate (99 %) (20.5 毫升, 170.6 毫莫耳) 在室溫下混合並攪拌 5 小時。

2)再加入約 350 毫升冰水於上述溶液，並在 0° C 下攪拌隔夜(約 14 小時)；攪拌期間有明顯的固體析出並懸浮。

3)反應過後將析出固體過濾，並以冰水清洗，可得白色固體，經與標準品比對，確認為正確產物，產量為 15.272 克，產率為 42 %。

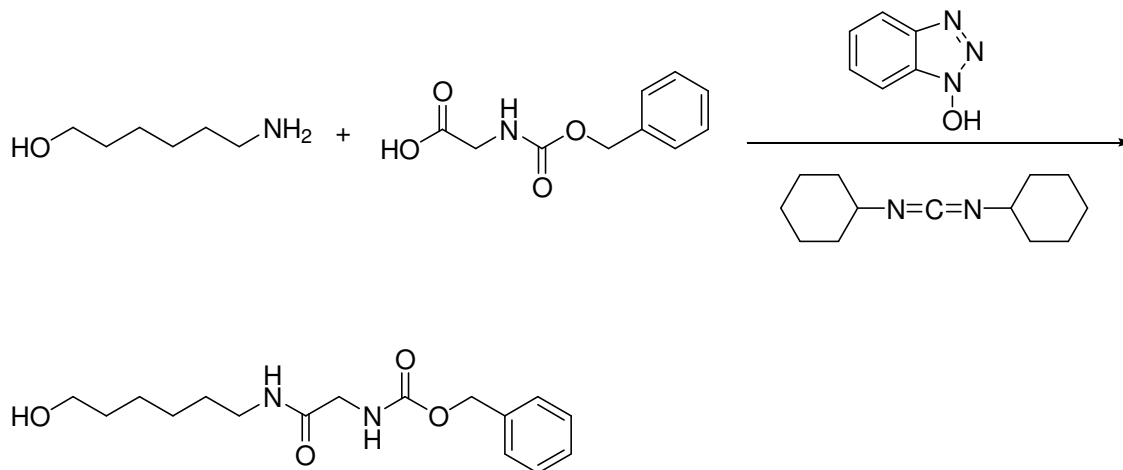
4)將部分濾液蒸去，剩下部分以 100 毫升氯仿萃取兩次，合併之氯仿有機相以無水硫酸鈉乾燥，再過濾並濃縮得淡黃色糖漿狀物質。

5)上述糖漿狀物質溶於 25 毫升之 95%酒精中，以 Sephadex LH20 為靜相填充物作管柱層

析，並以 95%酒精為沖提動相，可再分離得第二批次產物，產量為 1.55 克，產率為 4.26 %。
總產量為 16.82 克，總產率為 46.26 %。

6)產物與標準品比對，以甲苯-乙酸乙酯(1:4)為 TLC 展開溶劑，再以 Ninhydrin 顯色，顯示兩者具有相同 Rf 值，為兩相同化合物。

(六)合成 6-(Z-Gly)-aminohexanol 或 benzyl(6-hydroxyhexylcarbamoyl)methylcarbamate



1)6-aminohexanol (1.69 克, 14.43 毫莫耳) and Z-Gly-OH (3.02 克, 14.44 毫莫耳)共溶於 30 毫升絕對酒精，所形成溶液先在室溫下攪拌 30 分鐘。

2)1-OH-Bt (1.95 克, 14.45 毫莫耳)先加入上述溶液中，隨後再加入 DCC (3.40 克, 16.48 毫莫耳)，新形成懸浮液在室溫下攪拌隔夜(約 16 小時)。

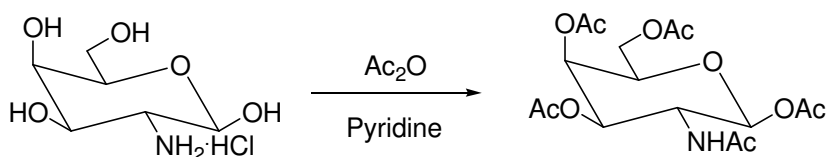
3)將懸浮液過濾，其中留置於濾紙上的固體為副產物 dicyclohexylurea，並以絕對酒精洗固體。

4)合併洗液及濾液，並將其抽乾得白色固體粗產物。

5)上述粗產物以絕對酒精再結晶得白色晶狀產物，產量為 1.42 克，產率為 31.88 %。

6)產物與標準品比對，以乙酸乙酯-異丙醇-水(8:2:1)為 TLC 展開溶劑，再以 Ninhydrin 顯色，顯示兩者具有相同 Rf 值，為兩相同化合物。

(七)合成 β -N-Acetylgalactosamine per-O-acetate [GalNAc(OAc)₄]



1)D-(+)-Galactosamine hydrochloride [GalNHCl] (2 克, 9.28 毫莫耳)懸浮於無水吡啶(8 毫升)

與 10.5M 醋酸酐(12 毫升, 126 毫莫耳)中, 所形成之懸浮液在室溫下攪拌隔夜(約 16 小時)。

2)將懸浮液過濾, 過濾之固體以冰醋酸及水交替清洗, 乾燥後得白色固體, 經與標準品比對, 確認為正確產物, 產量為 2.77 克, 產率為 76.7 %。

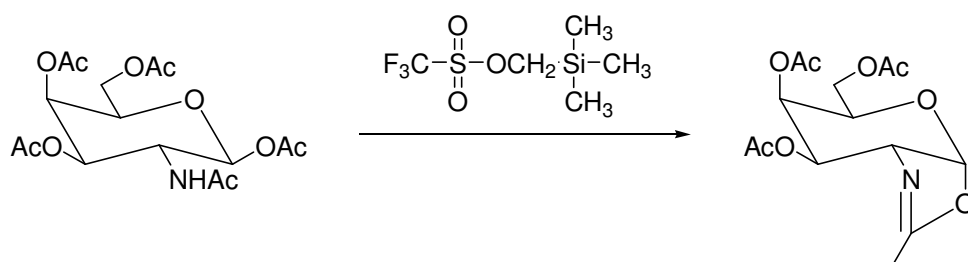
3)將合併之洗液及濾液抽乾, 所得之淡黃色液體先溶於 30 毫升氯仿中, 溶液再依序以冰的 2N 硫酸(30 毫升)、冰的飽和碳酸氫鈉溶液(30 毫升)及冰的 1N 氯化鈉(30 毫升)清洗。

4)被清洗後的氯仿溶液以無水硫酸鈉乾燥, 然後過濾及抽乾, 所得之透明糖漿狀物質加入 15 毫升絕對酒精, 即有白色懸浮物生成。

5)將白色懸浮物過濾收集得第二批次產物, 產量為 0.04 克, 產率為 1.1 %。總產量為 2.81 克, 總產率為 77.8 %。

6)產物與標準品比對, 以甲苯-乙酸乙酯(1:8)為 TLC 展開溶劑, 再以稀硫酸在 50%酒精溶液顯色, 顯示兩者具有相同 Rf 值, 為兩相同化合物。

(八)合成 Oxazoline derivative of GalNAc per-O-acetate



1)將 GalNAc(OAc)₄ (0.7 克, 1.80 毫莫耳)溶於二氯乙烷(4 毫升), 隨後加入 trimethylsilyl trifluoromethane sulfonate [TMSOTf] (0.33 毫升, 1.66 毫莫耳), 所形成之紅棕色溶液加熱至 50 °C 反應。

2)加熱 10 小時後, 將反應液冷卻至室溫, 再加入 7.18 M 三乙基胺(0.25 毫升, 1.80 毫莫耳) 攪拌 30 分鐘。

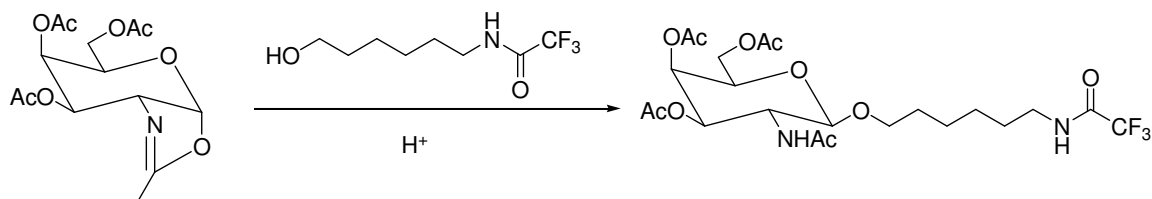
3)將上述反應液抽乾, 並溶於 10 毫升氯仿中, 溶液再依序以冰的飽和碳酸氫鈉溶液(10 毫升 x2)及冰的 1N 氯化鈉(10 毫升)清洗。

4)被清洗後的氯仿溶液以無水硫酸鈉乾燥, 然後過濾及抽乾, 可得 0.59 克暗紅色糖漿狀產物, 產率為 99 %。

5)產物與標準品比對, 以甲苯-乙酸乙酯(1:8)為 TLC 展開溶劑, 再以稀硫酸在 50%酒精溶液顯色, 顯示兩者具有相同 Rf 值, 為兩相同化合物。

6)此產物化性較不穩定，一經得到後最好直接進行下一步反應。

(九)合成 6-(trifluoroacetylamino)hexyl β -GalNAc per-*O*-acetate [TFA-ah-GalNAc(OAc)₃]



1)前述之 oxazoline 衍生物(1.09 克, 3.31 毫莫耳)及 6-trifluoroacetylaminohexanol(1 克, 4.69 毫莫耳)共溶於 10 毫升二氯甲烷中。

2)於上述溶液中加入分子篩(4A; 1 克)，並在氮氣保護下，於室溫先攪拌 1 小時，隨後再加入濃硫酸(0.15 毫升)，再於室溫下攪拌隔夜(約 14 小時)。

3)反應液以 Celite 層過濾，所得濾液(約 20 毫升)依序以冰的飽和碳酸氫鈉溶液(20 毫升 x2)及冰的 1N 氯化鈉(20 毫升)清洗。

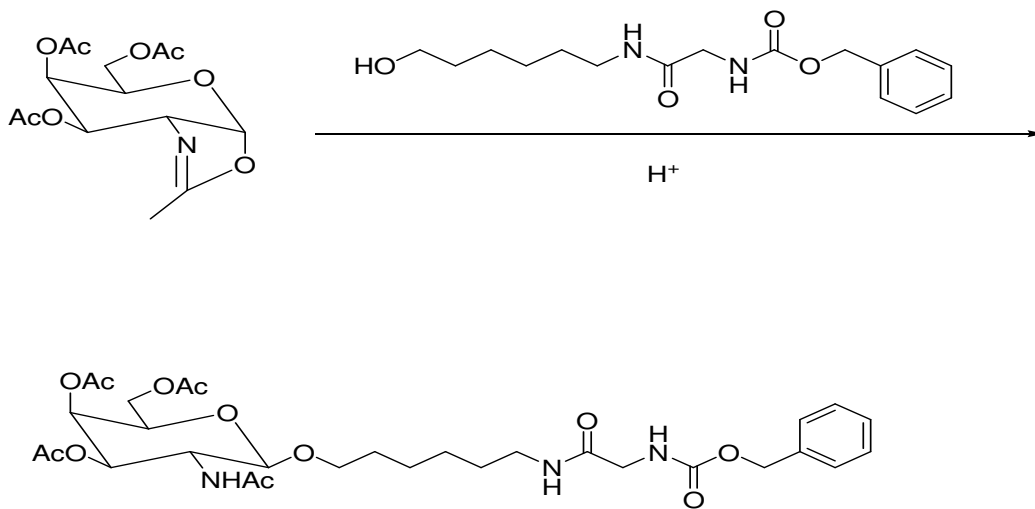
4)被清洗後的濾液以無水硫酸鈉乾燥，然後過濾及抽乾，可得約 0.89 克淡黃色糖漿狀粗產物。

5)將上述粗產物溶於約 10 毫升 95%酒精中，以 Sephadex LH20 為靜相填充物作管柱層析，並以 95%酒精為沖提動相，最後於收集管# 97-104 中得到分離出產物，產量為 0.8 克，產率為 44.6 %。

6)產物與標準品比對，以甲苯-乙酸乙酯(1:8)為 TLC 展開溶劑，再以 Ninhydrin 顯色，顯示兩者具有相同 Rf 值，為兩相同化合物。

(十)合成 6-(carbobenzyglycylamino)hexyl β -GalNAc per-*O*-acetate

[Z-Gly-ah-GalNAc(OAc)₃]



1) 前述之 oxazoline 衍生物(1.01 克, 3.07 毫莫耳)及 6-(Z-Gly)-aminohexanol (1.25 克, 4.05 毫莫耳)共同懸浮於 10 毫升二氯甲烷中。

2) 於上述懸浮液中加入分子篩(4Å; 1 克), 並在氮氣保護下, 於室溫先攪拌 1 小時, 隨後再加入濃硫酸(0.15 毫升)與 DMF(1 毫升), 懸浮液變為可溶, 再於室溫下攪拌隔夜(約 16 小時)。

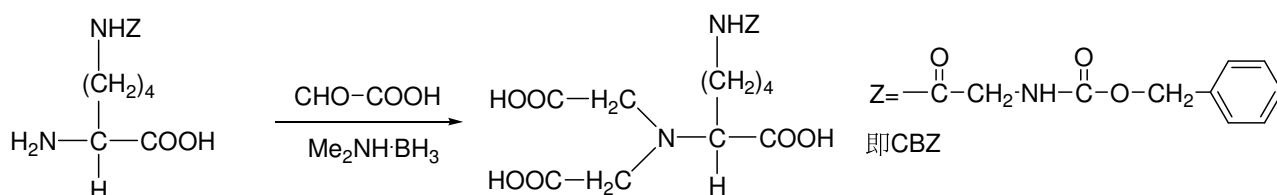
3) 反應液以 Celite 層過濾, 所得濾液(約 25 毫升)依序以冰的飽和碳酸氫鈉溶液(20 毫升 x2)及冰的 1N 氯化鈉(20 毫升)清洗。

4) 被清洗後的濾液以無水硫酸鈉乾燥, 然後過濾及抽乾, 可得約 1.55 克淡黃色糖漿狀粗產物。

5) 將上述粗產物溶於約 15 毫升 95%酒精中, 以 Sephadex LH20 為靜相填充物作管柱層析, 並以 95%酒精為沖提動相, 最後於收集管# 81-105 中得到分離出產物, 產量為 1.15 克, 產率為 32.5 %。

6) 產物與標準品比對, 以甲醇-氯仿(1:9)為 TLC 展開溶劑, 再以 Ninhydrin 顯色, 顯示兩者具有相同 Rf 值, 為兩相同化合物。

(十一)合成 N-ε-CBZ-aminobutyl-nitrilo-triacetic acid



1) 取 N-ε-CBZ-L-Lysine(1.4 克, 5 毫莫耳)懸浮於 50 毫升水中, 再加入 2N NaOH(2.5 毫升,

5 毫莫耳)，所形成的懸浮液在室溫下攪拌約 10 分鐘。

2)加入 glyoxylic acid(1.85 克,25 毫莫耳)，再加入 2NNaOH(12.5 毫升, 25 毫莫耳)，反應液變可溶。

3)逐滴加入 2NHCl(約 2 毫升)至 pH=9，並有些許白色沉澱產生。

4)再加入 Borane-dimethyl amine complex(1.77 克,30 毫莫耳)，形成白色牛奶狀懸浮液，再於室溫下攪拌隔夜(約 20 小時)。

5)將反應液過濾，並以水清洗，濾液之 pH 值為 9.5 左右，逐滴加入 1NHCl 至 pH 值為 2；再將此酸化反應液置於 cold room 隔夜，可得白色沉澱產物，產量為 1.5 克，產率為 66.2 %。

6)產物與標準品比對，以乙酸乙酯-冰醋酸-水(3:2:1)為 TLC 展開溶劑，再以 Ninhydrin 顯色，顯示兩者具有相同 Rf 值，為兩相同化合物。

(十二)新藥物輸送系統之設計

JHU 化學系及生物系持續研究一種能通過人體黏液的藥物傳輸粒子，能治療肺癌、肝癌、子宮頸癌與纖維囊腫。黏液為人體臟器之高度而有效之屏障，雖然人類不斷地將顆粒導入我們的臟器中，但顆粒通常會黏附在黏液上，而非穿過它。被黏住的粒子很快地就經由黏液輸送帶從臟器中移除，故黏液屏障可有效阻止大部分的病原體進入，但也會阻止許多有效藥物的通過，尤其是有黏液作為內襯區域之臟器的藥物治療會更加困難。

裝載奈米粒子及聚合物材料的塗佈材質可允許粒子通過黏液內襯，有了這種黏液穿透機制，藥物能局部地傳遞，且具有較佳的持久性來治療位於黏膜表面的疾病。研究教授發現黏液網的線狀物間的空隙，為藥物分子提供了一個機會，在通過時不用沾附在黏液上，避免遭迅速清除。

透過將藥物封裝至黏液滲透粒子中，可為許多疾病擴展治療選項的空間，例如子宮頸癌病患能局部在女性生殖道內以有效濃度，以及一段延長的時空中傳遞藥物，但不將它們傳遞到體內其他部分，可大幅減少副作用及延長目標地點上藥物的存在時間。

JHU 進行之此項研究，與所內以聚二乙醇(即 PEG)包埋藥物 liposome 粒子的研究非常類似，所以這又是所內除醣質化學結構配位子外，另一個可與之交流、合作的主題。

三、心得

1. 本次赴美 JHU 李遠川教授處實習約二個月，受益匪淺；並獲得李遠川教授夫人及張永俊

博士等人之協助與鼓勵，讓職能跨足醣質化學研究領域，學習醣質化學合成及分離純化等相關知識，並開拓國際視野與提昇外語溝通能力。然而二個月的時間很快地就過去，雖然每天都在實驗室兢兢業業地進行學習之旅，但仍想能多學些技術；也希望能將此次習得之合成及分離純化等技術完整帶回所內，期能有助於醣質結構核醫藥物相關研究發展。

2. 目前李遠川教授實驗室研究開發之醣質結構配位子，除了以 Galactose(半乳糖)為主體結構外，另亦有新開發 Lactose(乳糖)結構配位子。當初著眼於 Galactose 之結構較單純，可避免合成過程中產物的複雜性，但因乳糖較半乳糖起始物價格便宜許多，及求醣質結構配位子合成的多元性，故在開發半乳糖結構配位子已有既定成果下，再朝開發乳糖結構配位子方向努力。該實驗室每週例行召開研發會議，並根據該會議之結論，訂出隔週之工作時程表，雖然成員不多，包括李教授、教授夫人、張永俊博士及日本博士後研究員四位主要成員，還有數名大學部專題生，但由於分工確實，實驗室人員向心力極強，大家都兢兢業業在自己的研究上，從早上七、八點一直打拼到晚上，尤其李教授對實驗工作事必躬親，且對每一位專題生均親自教導，他在研究上執著的精神令人動容，在這兩個月中，他教導了我許多，我也學到了許多，不僅是有形醣質結構配位子的合成及分離純化技術，還有無形中思考判斷方向的導引及研發過程中鍥而不捨的精神，可以說是此次赴美實習的最大收穫。

四、建議事項

1. 儘速建立本所有機合成實驗室，醣質結構配位子合成及分離純化程序：以往所內各合成實驗室從事的領域，比較傾向傳統的有機與生化反應；醣質化學領域則較少接觸，其不論反應過程的追蹤，抑或產物的分離純化流程，均與傳統的有機與生化程序大大地不同。職有幸於此次赴美實習過程，對其反應及產物的分離純化，均有機會學習及運作，願將所學到的技術與所內相關領域同仁分享與討論。由於李教授任教於生物系，其所合成出的產物，必須送到化學系以核磁共振鑑定，無法立即知道鑑定結果；而本所擁有自己的核磁共振儀器，可立即作產物鑑定並得到結果，這是我們所擁有的優勢，於確立合成及分離程序外，更應善加利用及把握。

2. 持續密切和李遠川教授聯繫，並保持互動關係：由於目前台灣肝功能疾病人口仍高居不下，開發各類醣質結構核醫藥物作為造影診斷肝功能開發，其迫切性與需求性漸增，未來本所欲提升核醫藥物於肝功能造影研究層次與深度，建議密切與李遠川教授聯繫，與保持互動關

係，李遠川教授執醣質化學研究之牛耳，其近來亦研究乳糖結構配位子，欲作為另一造影診斷肝功能之核醫藥物，故多與李教授學術交流，對所內的研究發展必獲益良多。

五、附 錄

- 1.實驗室各類常用薄層色譜(TLC)展開劑
- 2.實驗室各類常用顯色劑
- 3.實驗室使用顯色劑之設施
- 4.實驗室使用之 Size-exclusive column(內裝 Sephadex LH-20 凝膠靜相)
- 5.實驗室各類醣質試劑



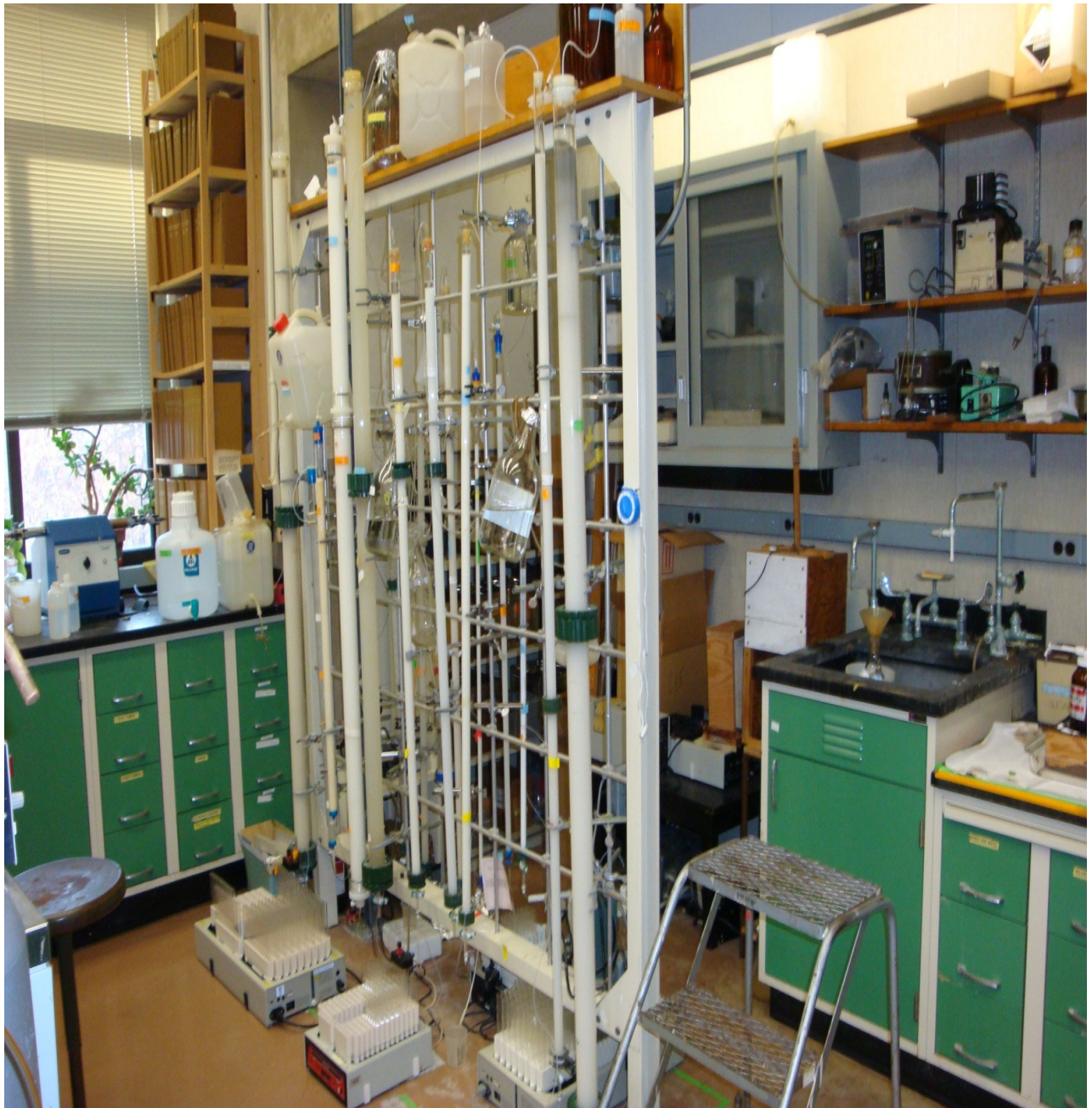
實驗室各類常用薄層色譜(TLC)展開劑



實驗室各類常用顯色劑



實驗室使用顯色劑之設施



**實驗室使用之 Size-exclusive column(內
裝 Sephadex LH-20 凝膠靜相)**



實驗室各類醣質試劑