

出國報告(出國類別: 其他)

第十六屆國際細胞色素 P450  
研討會  
會議報告

服務機構: 國立中國醫藥研究所

姓名職稱: 翁芸芳 研究員

派赴國家: 日本

報告日期: 98 年 7 月 10 日

出國時間: 98 年 6 月 21 日-98 年 6 月 25 日

## 摘要 (200-300 字)

**目的：**了解 P450 之研究近況，與國際學者交換心得。**經過：**註冊及投稿均由網路作業，由台北搭機飛沖繩，到達那霸機場後可搭巴士約 2 個多小時至名護，開會地點在萬國津梁館，交通不方便，參加學者主要來自歐、美、及日本，其他澳洲及亞洲各國佔少數。**與會心得：**在細胞內微粒體上，由 P450 所組成之單氧酵素系統是動物負責毒、藥物代謝之主要氧化酵素系統之一，P450 之受質種類廣泛，外來物經 P450 代謝可產生解毒或活化毒性之代謝產物。因此，研究 P450 之功能與調控在藥理及毒理研究中深具重要性。另外在粒線體之 P450 在 steroid 之代謝及合成扮演重要角色。此次會議主題包括：Session 1、Bioinformatics，Session 2、P450s in metabolism and drug discovery，Session 3、Structure and function，Session 4、Post-transcriptional, post-translational and epigenetic events，Session 5、New mechanisms of P450 reactions，Session 6、Transcriptional regulation，Session 7、Heme-thiolate proteins。Session 8、Biotechnology，Session 9、New aspects of P450 functions，Session 10、Biotechnology，Session 11、Biophysical methods & nanotechnology，Session 12、Functional genomics，Session 13、Steroidogenesis。會議最後為結束致詞及 young scientists 之海報論文的頒獎。此次會議，poster 展示在晚上，直至晚上 9:00 左右結束，空間充足，空調良好，光線良好，使討論效果好。所發表的海報論文之發表收到許多讀者之發問，包括實驗結果之解釋。許多學者對中草藥研究有興趣。其他之海報論文也具有有趣之研究成果。**建議：**參加此次國際細胞色素 P450 研討會，會場雖然安靜且漂亮，但是交通和吃飯實在很不方便，將來舉辦會議，需多考量這些因素。

一、本文 p.1

二、附錄 p.4

## 一、本文

### (一)、參加會議目的

在細胞內微粒體上，由 P450 所組成之單氧酵素系統是動物負責毒、藥物代謝之主要氧化酵素系統之一，P450 之受質種類廣泛，外來物經 P450 代謝可產生解毒或活化毒性之代謝產物。因此，研究 P450 之功能與調控在藥理及毒理研究中深具重要性。另外在粒線體之 P450 在 steroid 之代謝及合成扮演重要角色。參加此會議目的在了解 P450 之研究近況，與國際學者交換心得。

### (二)、參加會議經過

參加此會議之註冊及投稿均由網路作業，由台北搭機飛沖繩，到達那霸機場後可搭巴士約 2 個多小時至名護，開會地點在萬國津梁館，交通不方便，大會僅安排早上 9:00 前及晚上 9:00 左右之兩班次交通車，而且只由 2 個旅館接送，且事先並不知道，到了才知道，還好我住在其中一間旅館。會場週邊也沒有餐飲店，因此大會準備了與會人士之午餐及晚餐的便當。參加學者主要來自歐、美、及日本，其他澳洲及亞洲各國佔少數，會中安排與會者可繳費遊覽海洋水族館及參加晚宴。會場緊臨海岸，風景優美，空間充足，空調良好，音效良好，光線良好且座位排列空間適宜，桌子為長條桌適合作筆記。

### (三)、與會心得

此次會議共分 13 個研究主題會，其主題包括：Session 1、Bioinformatics，探討 P450 家族成員之演化，說明網站之應用。Session 2、P450s in metabolism and drug discovery，包括：1. Pharmacogenetics 2.risk assessment for drug-drug interactions 等，在了解基因型與 P450 蛋白質之構造，研究其 P450 與化學物質及 P450 與其他單氧酵素組成分子間之交互作用極具重要性。Session 3、Structure and function，Session 4、Post-transcriptional, post-translational and epigenetic events，說明目前 P450 調控機轉之研究，包括：phosphorylation、ubiquitination epigenetic regulation microRNA 等。使用 knock-in 及 knock-out mice 進行調控作

用探討。Session 5、New mechanisms of P450 reactions，Session 6、Transcriptional regulation，包括：影響 transcription factors 間的 interaction，造成 drug interaction。Session 7、Heme-thiolate proteins。Session 8、Biotechnology，Session 9、New aspects of P450 functions，Session 10、Biotechnology，表現突變之 P450BM3，探討對不同取代之糖進行 demethylation 之特異性；探討 P450 在 cyanogenic glucoside 的合成中扮演的角色；將 human P450 置入植物內，探討 pesticide 的 degradation；將 mouse arylhydrocarbone receptor reporter plasmid 置入植物內，探討 dioxin 類化學物質之污染偵測等。Session 11、Biophysical methods & nanotechnology，Session 12、Functional genomics，進行 LC-MS 及 GC-MS 的分析。Session 13、Steroidogenesis，包括 CYP17、CYP51、CYP19A1 等之報告。其中將 P450 置入植物內，可改變花的顏色，例如：紫色康乃馨及黑色玫瑰花。會場也展示 transgenic 之紫色及淡紫色康乃馨。會議最後為結束致詞及 young scientists 之海報論文的頒獎。

在細胞內微粒體上，由 P450 所組成之單氧酵素系統是動物負責毒、藥物代謝之主要氧化酵素系統之一，P450 之受質種類廣泛，外來物經 P450 代謝可產生解毒或活化毒性之代謝產物。因此，研究 P450 之功能與調控在藥理及毒理研究中深具重要性。另外在粒線體之 P450 在 steroid 之代謝及合成扮演重要角色。此次會議，poster 展示在晚上，直至晚上 9:00 左右結束，空間充足，空調良好，光線良好，使討論效果好。所發表的海報論文之發表收到許多讀者之發問，包括實驗結果之解釋，其他中藥之影響等。許多學者對中草藥研究有興趣。其他之海報論文也具有有趣之研究成果。雖然在晚上，但因交通不便，所以仍有很多學者在場。且會場備有桌椅及飲料，也使與會者較舒適。

#### (四)、考察參觀活動(無是項活動者省略)

無此項活動。

#### (五)、建議

參加此次國際細胞色素 P450 研討會，會場雖然風光明媚，非常安靜且漂亮，

但是交通和吃飯實在很不方便，臨時要回旅館只能請會場服務人員幫忙打電話預約計程車，而 4 天提供類似的午、晚餐便當，雖然很實惠，但最後有點吃不下去。將來舉辦會議，需多考量這些因素。

台灣學者參加細胞色素 P450 研討會的學者一向為少數，建議鼓勵學者參加類似會議。

(六)、攜回資料名稱及內容

攜回會議之摘要集，其會議內容包括：會程及摘要等。

(七)、其他：無。

## 二、附錄

### 發表論文摘要

#### **Gender-relative induction of cytochrome P450s by the herbal medicine, *Sophora flavescens* in mice**

Yune-Fang Ueng<sup>1</sup> and Chien-Chih Chen<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Divisions of Basic Chinese Medicine and* <sup>2</sup>*Medicinal Chemistry, National Research Institute of Chinese Medicine, 155-1, Li-Nong Street, Sec. 2, Taipei 112, Taiwan, R.O.C.*

**Background.** The root of *Sophora flavescens* is used as an antipyretic and analgesic agent in Asia. To assess the possible herb-drug interaction, effects of *S. flavescens* extracts on hepatic cytochrome P450 (P450)-dependent monooxygenase system were investigated in male and female C57BL/6JNarl mice.

**Methods.** Extracts 1 and 2 were prepared by different pharmaceutical companies. Mice were treated with extracts by gastrogavage.

**Results.** In male mice, 3-day treatment with 3 g/kg extracts elevated 7-ethoxyresorufin O-deethylation (EROD), 7-pentoxyresorufin O-dealkylation (PROD), coumarin hydroxylation, and nifedipine oxidation (NFO) activities, while the protein levels of Cyp1a, Cyp2a, Cyp2b, and Cyp3a were increased. In female mice, the same treatment increased EROD and PROD activities without affecting coumarin hydroxylation or NFO activities. There was no difference in the P450 induction profile between two extracts. The protein levels of Cyp1a and Cyp2b were increased. At a dose (0.18 g/kg/day) equivalent to that used in humans based on the body surface area ratio, both extracts increased EROD activity after a 10-day treatment.

**Conclusion.** Our findings revealed that Cyp1a showed a lower response threshold for induction by extracts. At a higher dose, *S. flavescens* also induced Cyp2a, Cyp2b, and Cyp3a, but in a gender-relative manner. The increases of P450 marker activities were consistent with the elevation of P450 protein levels. \_

Ueng, Y.-F.\*, Chen, C.-C., and Tsai, C.-C., Differential inductive profiles of hepatic cytochrome P450s by the extracts of *Sophora flavescens* in male and female C57BL/6JNarl mice. Submitted.