

出國報告（出國類別：研究）

極地海洋生物所含生理活性物質  
**STUDY ON THE NATURAL PRODUCTS FROM  
THE POLAR MARINE BIOLOGY**

服務機關：國立海洋生物博物館

姓名職稱：林家興 助理研究員

派赴國家：南極

出國期間：2009.11.29-2010.01.29

報告日期：2010.04.15

## 一、現場執行人:

林家興博士 海洋生物博物館助理研究員

## 二、作業區域:

亞南及區長城灣及阿德雷灣(長城站)

## 三、執行項目概述:

### 1. 海洋生物物種之醫藥活性鑑定與發展

天然藥物開發在人類醫學歷史上一直扮演著重要的角色，但是，其實海洋在提供天然抗癌物上，資源也是相當豐富，例如：《中國藥動物名錄》指出，雞爪海星(*Henricia leviuscula*)的乾燥體可治療腫瘤；《中國本草圖錄》記載大海馬(*Hippocampus kuda*)及克氏海馬(*H. Kellogyi*)除去內臟的乾燥體可外敷腫毒；又如《中國藥用動物誌》列舉長蛸(即八角魚, *Octopus variabilis*)的全體，治癰瘡腫毒，由此可知，取材於海洋的抗腫瘤生藥早已應用到中國人的身上，但是對於為何有效的實驗證明，及劑量多少的應用、毒性試驗等活性根源方面的探討，卻鮮有清楚的記載。因此，目前國內外正積極展開大規模的海洋生物篩選，以科學方法來尋求抗腫瘤藥物。眾多的海洋天然物在醫藥方面的應用諸如抗癌、抗凝血、抗黴菌、抗發炎抗寄生蟲、抗瘧原蟲及抗病毒等各方面的應用上均已證實具有相當的潛力，如依據美國國家癌症研究中心(NCI)的統計資料顯示，海洋動物是在目前Pre-clinical screen的篩選過程中表現出具有顯著細胞毒性(significant cytotoxicity)比例最高的測試物種(共分為海洋動物、海洋植物、陸生動物、陸生植物及微生物等五大測試物種)。

以海洋抗癌藥物的發展為例，目前在海洋苔蘚蟲*Bugula neritina*中所獲得的Bryostatin 1 以及從海鞘*Ecteinascidia turbinata*中所獲得的Ecteinascidin 743 二個化合物目前均已完成了第二階段的臨床試驗(Phase II)，目前正進行第三階段的臨床試驗 (Phase III)，而從海綿*Halichondria okadai* 中所獲得的Halichondrins 系列化合物目前亦已即進入Pre-clinical的準備階段，這些海洋天然物均有可能在將來成為實際應用化的天然抗癌藥物候選者之一。而除前述化合物之外，目前另已有十餘個類型的海洋天然物目前亦已在臨床醫療試驗中表現出潛在的醫藥價值，在抗癌、抗發炎、止痛劑等各方面的使用上均已表現出相當正面的成效。

### 2. 活性海洋天然物與新藥開發之可能性

南極外圍水域為全球洋流匯集之處，海域生物的豐富度與歧異度受洋流水系的影響使得海洋生物種源的加入量應較為特殊，而海洋生物生長在如此極端環境（高鹽、低溫、缺氧、缺少光線等）中，其生長和代謝過程中，應有極大機會產生並累積大量具有特殊化學架構並具特定生理活性和功能的天然化學物質，是海洋藥物研究與開發的基礎，而對於極端環境生物的研究更應有相當的著力點生物生存環境條件的不同也常使得這些海洋生物的天然物組成成分常相

當地具有變異性，基於南極海域在地理環境上的獨特性與隔絕性，應好好把握對這些豐富而有趣的海洋生物資源進行研究。

海洋生物因在演化及生態環境上的獨特性使得其所含有的二次代謝物質常在結構上具有相當程度的奇特性，並常與陸源性的天然化合物有所區隔。在近二十餘年來由於各種採樣技術的進步及各類型高解析度儀器的應用化，使得海洋天然物方面的研究亦已獲得相當程度的進展而成為一個天然物化學界所重視的新研究領域。

令人高興的是，在經過長期的努力之後，2004年12月，第一個緣自於海洋生物的臨床用藥— $\omega$ -conotoxin (ziconitide, 商品名Prialt)誕生， $\omega$ -conotoxin是一個緣自於芋螺毒素的海洋天然peptide類化合物（主要由25個amino acids所組成，並有多種衍生物），目前做為罹患癌症及愛滋病等生命末期病人因施打傳統止痛劑(如嗎啡)產生成癮及抗藥性副作用時的最後一線替代性止痛藥品。而也因此揭開了海洋天然物研究的新里程碑。

#### 四、本次任務的主要工作內容及目的要求:

##### 1. 發揮極地海洋生物研究題材之特色

南極極地外圍水域在地理位置上正處全球海洋洋流的交會處，外圍水域海域生物的豐富度與歧異度有其特殊性，其生態系統特殊而提供了豐富且多樣化的研究材料來源，本次所預計選擇之研究題材如極地海洋無脊椎動物如海星、海膽及海洋環境中的微細藻類與海洋菌，經論文檢索目前國內、外均僅有少數研究，相信主要是因為生物分佈區域之地域特殊性，使得其它區域之研究團隊無法獲得足夠之研究題材而難以進行深入研究。並希望以海生館的海洋生物專業背景為基礎，培育出具有研究發展特色之海洋生物物種（如珊瑚等生物），而天然物的發展則是海生館既定的發展方向之一。

##### 2. 擬定極地海洋生物研究之策略與目標

本次任務將針對所採集之生物標的物經採集攜回後利用DNA定序及形態特徵鑑定的方法對所採集的海洋生物樣品進行鑑種，並期望未來能有機會帶回部份生物活體以供蓄養，未來並將與其它生物科技研究團隊合作，同時了解不同水域間生物的可能親緣差異；不同環境間同種生物差異。所採集之生物物種將依一般天然物化學標準程式，或依特定文獻描述方法進行其有機溶劑之萃取與溶提（partition）程式，並將其粗萃物進行生物活性檢測，並以NMR圖譜為輔助工具，以期能從研究生物標的物中發現具發展潛力的海洋天然化合物。每種樣品計畫採集約0.3-0.5公斤。除在作為提供醫藥級研究的材料來源之外，我們並期望能將天然物化學方面之成果與海生館生物多樣性研究團隊之長期生態調查與監測之資料相鏈合，並嘗試著去解釋天然物之多樣性(natural product diversity)與生物多樣性(biodiversity)彼此間之關係。

#### 五、儀器設備和技術指標: (附圖片)

底托網采集  
網袋及網具  
-20 度雪櫃





六、現場實施過程:

周邊海洋生物樣品定期采集，計畫到站後第 2 日開始采集工作；周邊海洋生物樣品底托網采集計畫在到達後第 4 日開始。常規采集每隔 7 天進行一次。

七、總體完成情況:




已完成自極地采集極地海洋生物樣品進行鑒種，如表一，後續的萃取、分離、純化、化學結構鑑定和生物活性檢測，已包含在海生館研究計畫中依序進行。

表一、初步極地海洋生物樣品




| 名稱                                   | 數量 | 照片   |
|--------------------------------------|----|--|
| 肩孔南極魚<br><i>Trematomus hansonii</i>  | 2  |  A photograph of a single fish, identified as Trematomus hansonii, lying on a white surface. The fish is dark brown with a lighter, mottled pattern on its side. A wooden ruler is placed below the fish for scale, showing the fish is approximately 18 cm long.    |
| 裸南極魚<br><i>Harpagifer georgianus</i> | 5  |  A photograph of a single fish, identified as Harpagifer georgianus, lying on a white surface. The fish is dark brown with a lighter, mottled pattern on its side. A wooden ruler is placed below the fish for scale, showing the fish is approximately 10 cm long. |

|  |          |  |
|--|----------|--|
| <p>南極魚<br/>Notothenioidei</p>  | <p>2</p> |    |
| <p>巨型等足虫<br/>Isopoda giant Antarctic<br/>isopod<br/><i>Glyptonotus antarcticus</i></p> | <p>2</p> |   |
| <p>海星<br/><i>Odontaster validus</i></p>  | <p>5</p> |  |

|   |           |  |
|---|-----------|--|
| <p>棘海星科<br/>Echinasteridae</p>                      | <p>5</p>  |    |
| <p>多毛類<br/>Polynoid<br/>polychaete_2189</p>         | <p>1</p>  |   |
| <p>南極蛤<br/><i>Antarctic</i> sp. (<i>Yoldia</i>)</p> | <p>10</p> |  |

|  |           |  |
|--|-----------|--|
| <p>火體虫<br/><i>Pyrosoma</i> sp.</p>                     | <p>2</p>  |    |
| <p>玉螺科<br/><i>Amauropsis</i> sp.</p>                   | <p>50</p> |   |
| <p>端足類<br/>Amphipod<br/>美鈎蝦<br/><i>Eusirus</i> sp.</p> | <p>5</p>  |  |



|  |            |  |
|--|------------|--|
| <p>端足類<br/>Ysianassoid amphipod<br/><i>Abyssorhomene</i> sp.</p> | <p>100</p> |    |
| <p>笠螺科<br/>Patellidae</p>  | <p>2</p>   |   |
| <p>海膽<br/><i>Sterechinus</i> sp. JPG1</p>                        | <p>10</p>  |  |

#### 八、心得:

海洋天然物化學的研究在國內雖已有近二十年之研究歷程，但相對於西太平洋地區的海洋天然物研究先進國家如日本等國目前的研究情形顯然仍有相當大的成長空間。甚至如中國大陸學者亦已開始進行有關於全球的海洋天然物的相關資料庫建立。此次南極科研探勘行程對我的意義非常重大，由於極海域的環境變化對於全球氣候及環境的變遷具有重要的指標意義，所以很多國家在南極都設有考察站。身為地球村一份子的我們，有義務對於極地這塊少為人知的大陸，進行一些相關科學研究，這也是我參加這次的南極科研探勘最主要的目的。