

出國報告（出國類別：開會）

出席第六十五屆歐洲藥用植物與 天然產物研討會報告

65th Annual Meeting of The Society for Medicinal Plant
and Natural Product Research

服務機關：台糖公司台糖研究所

姓名職稱：鄭琨清 研究員

派赴國家：瑞士 巴塞爾

出國期間：106年9月1日～9月8日

報告日期：106年10月30日

摘要

2017年藥用植物與天然產物研討會在瑞士巴塞爾舉行(9月3日~7日)，會議場址位於巴塞爾市的會議中心。藥用植物和天然產物研究學會為歐洲地區規模最大之天然產物研討會，研討議題與發表論文的領域涵蓋了有機化學、分析化學、藥物化學、生物化學、生藥/天然物、微生物、臨床藥學、藥理學、生物製劑、藥物開發等藥學相關領域。場面盛大，有超過1,500名來自全球的學者專家與會，共進行5天，會議期間共舉辦1場開幕演講、6場特別邀請演講、10場受獎演講、28場研討會及148個一般學術口頭發表，現場並有550多篇學術海報論文發表。此外，研討會亦邀請全球頂尖的軟、硬體儀器廠商科學家來報告、演講與實機設備展示操作，為與會者提供研究天然產物的最新儀器和分析技術。本次年會多位講者以植物、真菌天然物或海洋無脊椎動物等藥用植物的研究為例，說明各自的研究成果與對未來發展的預期。

目次

壹、目的.....	4.
貳、過程.....	5.
參、會議內容重點摘錄.....	6.
肆、心得及建議	26.
伍、附錄.....	29.

目的

藥用植物和天然產物研究研討會議是歐洲地區天然物領域的國際學術盛會，會議內容對藥用天然產物的各個面向，像農學、生物學、化學、藥學、生藥學、藥理學和醫學等，提供了交換新知的最佳環境與機會，讓世界各國天然物領域菁英人士進行產業資訊、經驗交流與尋找跨國合作夥伴。該會議歷經六十四屆的發展，每年皆致力聚集天然物應用領域之研究人員進行學術討論，已經發展成為一個國際性學術團體，是歐洲地區最具歷史與重要地位的藥學組織，也是國際上有一定影響力的藥用植物和天然產物領域的國際學術盛會。

此行的目的主要是為了蒐集最新的藥用植物和天然產物相關資訊，了解國外天然產物研究技術的最新動態和發展趨勢，作為台糖公司未來在綠色、健康的生技產業規劃時參考。另外，個人也以台糖研究所(Taiwan Sugar Research Institute, Tainan, Taiwan, ROC)為名發表一篇壁報論文，論文題目：

“Four new compounds isolated from the seed of *Gonocaryum calleryanum* (Baill.) Becc. on promoting glucose uptake of insulin-resistant cells.”，期望能提高台糖公司在國際上的能見度。

過程

- 8月27日 啟程 - 從臺南至桃園機場搭機至泰國曼谷蘇萬那普機場
- 8月28日 中轉 - 從曼谷機場轉機至德國慕尼黑機場再搭車至瑞士蘇黎世
- 8月29日~9月1日 私人行程
- 9月2日 會場報到 - 至會場報到、領取會議資料
- 9月3日 一、出席會前專題討論會議 Pre-congress Symposium -
1. 獸醫藥研討會 (Veterinary Medicine Symposium)
2. 年輕研究員研討會 (Young Researcher Workshop)
二、出席開幕式晚會 Get Together Party
- 9月4日 一、出席開幕式與受獎典禮
Opening of the Congress & GA Award Ceremony
二、受獎演講及壁報論文研討
GA Award Lecture & Posters Session 1
- 9月5日 邀請演講及壁報論文研討
Invite Lecture & Posters Session 2
- 9月6日 大會專題講座及壁報論文研討
Plenary Lecture & Posters Session 3
- 9月7日 一、大會專題講座及閉幕式
Plenary Lecture & Closing Ceremony
二、回程 - 從蘇黎世機場搭機至曼谷機場
- 9月8日 中轉 - 曼谷機場轉機回桃園機場再回臺南

會議內容重點摘錄

藥用植物和天然產物研究研討會學會（簡稱GA，源於德文全名“Gesellschaft für Arzneipflanzen- und Naturstoff-Forschung”）從1953年成立於德國法蘭克福近郊的巴康博市，英文名為“Society for Medicinal Plant and Natural Product Research”。該學會成立50餘年來，擁有來自80多個國家的50,000餘名會員，是一龐大而且有組織的學會，每年輪流在歐洲各大城市舉行年會，吸引來自世界各地藥物科學學者參加，為所有有志於研究天然物、醫學、藥學的專業人士提供交流資訊的重要平台。

研討會以專題演講及壁報論文發表的方式，分享天然藥物在各領域之學術研究成果，於5天的會議中共有超過百場的專題演講，每天分上、下午場進行發表，每個時段同時有3個不同主題的專題演講，讓與會者可以選擇自己有興趣的主題參加。壁報論文展示部分則是於會期每天更換不同主題，單一主題包含數十至上百篇不等的壁報論文，共發表近600篇壁報論文。與會者可挑選與興趣或研究業務相關的壁報學習或與作者現場請教討論，壁報論文展的規劃讓來自不同地區的天然藥物學家可以進行直接交流。現場除了學術成果發表之外，另有相關的書籍、原料及各大品牌儀器廠商展示產品並提供最新型儀器功能介紹。

由於研討會同一時段有2~3個專題演講同時進行，因此只能挑選與公司發展重點、個人研究相關及興趣的主題參與研討。以下將本次與會聆聽之演講內容以及現場討論摘錄彙整如下：

（一）會前專題討論會議（Pre-congress symposium）：

會前的專題研討會有2場討論議題：包括(1)獸醫藥研討會（Veterinary Medicine Symposium）；(2)年輕研究員研討會（Young Researcher Workshop）。下面就各專家學者之報告內容做重點摘錄：

（一）題目：Recent challenges in veterinary pharmacotherapy - could medicinal plants be an option? - 獸醫在使用藥物治療動物最近之挑戰 - 可以選擇藥用植物嗎？

演講者：Prof. Dr. Hanspeter Nageli (University of Zurich,

Switzerland)

由於大量密集式養殖以及經由食物鏈過程，每年有數萬噸抗生素經由養殖動物和人體代謝排放，進入環境水土資源中。抗生素在人類和動物身上的濫用被認為是產生耐藥性細菌的主要原因，造成各種病菌產生明顯的抗藥性，禽畜水產動物全部淪陷。目前動物在藥物治療上，使用過量的抗生素仍是迫切須解決之問題。雖然歐洲已有不少國家在禽畜動物生長育成上均已立法禁止濫用抗生素。但是，飼主在農場和伴侶動物之疾病預防和治療上仍然廣泛使用抗生素。此外，研究更發現從檢測人畜共通細菌性疾病中，部分微生物對於一般抗生素的耐藥性程度有逐年增加嚴重的趨勢。有鑑於獸醫使用的抗菌藥物將可能對人類疾病感染與生命造成威脅，用藥源頭管理變成是目前須面對處理的首要工作。

Nageli 教授提到，世界各地使用傳統之藥用植物於人類和動物的保健衛生上已有悠久的歷史。因人們了解植物草藥在治療傳染病上具有一定的功效與優點，近來在克服耐藥性出現的挑戰上，已經有許多相關的研究，包括：(1)植物中所含複雜二次代謝物之抗菌作用機制通常與普通單一小分子的抗生素不同。這些混合的活性成分會導致細菌在生長、複製和代謝的過程中多個部位損害，因此較不容易誘導產生特異性抗性基因的表達。(2)在臨床研究中，細菌的損害通常與細菌生物膜的形成有關。多種的植物萃取物具有可以干擾生物膜形成之功能，即在細菌體生長的初始階段就進行抑制。藉由這項機制，植物草藥在急性和慢性感染疾病上的治療成效，可以較一般抗生素更為顯著。(3)大多數植物草藥萃取物不僅具有抗菌活性，且具有抗氧化和抗發炎特性，有助於從感染中恢復。上述的研究證據說明傳統的植物藥有助於抵抗病菌，避免耐藥性出現以及提高動物的恢復能力，因此利用傳統的藥用植物治療動物傳染病的醫療處置用藥應被重新考慮。

感染疾病的治療一般是針對症狀給予控制疾病的抗菌藥物，而藥用植物具有抗炎、止痛、抗菌、止瀉或免疫提升的功用，可以用來替代部分的動物用藥。為了幫助獸醫師合理使用藥用植物，推出了一個藥物支持查詢系統，這個系統中詳述已收錄之藥用植物其藥理學特性及動物家畜的應用劑量限制。該系統還提供藥用植物的植物學特徵，包括組成成分和安全性及藥材真偽辨識等。所有人都可利用網際網路搜索，網址為 "www.phytoarznei.ch"，此藥物查詢系統中的數據資料庫內容將持續定期更新和擴充。

(二)題目：Plant extracts and isolated compounds that are as

active as commercial acaricides in controlling ticks *in vitro* and *in vivo* - 植物萃取物和分離的化合物，其在體外和體內控制蜱蟲的試驗結果與市售商業殺蟎劑具有相同的成效

演講者：Prof. Dr. Eloff Jacobus (Phytomedicine Programme Faculty of Veterinary Science University of Pretoria, South Africa)

在較落後的開發中國家，農民在禽畜動物飼養上遭遇許多疾病，其中一部分是由蜱蟲感染所引起，造成動物生產力下降。其主要原因是長期和過度使用化學的殺蟲蟎藥，導致這些寄生蟲的抗藥性大幅度增加。同時亦對環境造成負面影響。現今在全球的熱帶地區蜱蟲問題已引起重大的關注，如果使用化學殺蟎劑仍然無法有效控制這些蜱蟲，要想商業化量產動物是不可行。蜱蟲在動物身上吸血寄生，導致動物失血而減少生產力，且傳播動物疾病給人類。蜱蟲可以傳播致病病毒、原生蟲體、細菌和立克次體。目前常用來控制蜱蟲的化學殺蟎藥劑約有 10 種類型，而現階段的情況是蜱蟲已經對殺蟎藥劑產生了抗藥性，同時過度使用的化學殺蟎藥劑亦引起嚴重的環境汙染問題。再者，偏遠落後農村的農民無法獲得化學殺蟎劑，因此，衍生自菊花種(*Chrysanthemum* species)的擬除蟲菊酯(Pyrethroids)仍然是農村廣泛使用最好和最安全的殺蟎藥劑和殺蟲藥劑。

Jacobus 教授提到為了減少這些影響，他們非常重視也不斷的尋求環保且有效控制寄生蟲的策略，發展不易產生抗藥性之藥用植物。研究室利用不同的活性測定篩選方法檢測了來自非洲不同地區的多種植物，再以生物活性導向自植物中分離出具有殺蟎蟲功效之化合物。*Calpurnia aurea* 為非洲一般民間用於治療梅毒、瘧疾、狂犬病、糖尿病、高血壓、腹瀉、沙眼、橡皮病和真菌感染等疾病的藥用植物。已從 *Calpurnia aurea* 中分離出兩類化合物具有類似於化學殺蟎劑的活性作用。文獻指出來自全球幾個國家的 200 多種植物之萃取物已利用體外測試法進行蜱蟲抑制或殺蟎的作用，其中具功效的植物包括有 *Azadirachta indica*、*Gynandropsis gynandra*、*Lavendula angustifolia*、*Pelargonium roseum* 和 *Cymbopogon spp* 等萃取物均具有良好的殺蟎蟲和殺蟎蟲幼體之效果，其功效可達 90~100%，與目前使用的化學殺蟎劑相當。目前已經分離出許多活性化合物，如：印度苦楝子素 (azadirachtin)、香芹酚(carvacrol)、芳樟醇(linalool)、香葉醇(geraniol)和香茅醛(citronellal)。因飼養家畜農民早已廣泛使用植物萃取物，作為有效殺蟎蟲製劑的良好來源，因此發展藥用植物作為新的殺蟎化合物的來源為可行之路。

(三)題目：Therapeutic use and dosage of homemade herbal remedies of Swiss farmers in veterinary phytotherapy / 瑞士農民以自製草藥進行獸醫植物療法的用法和治療劑量

演講者：Walkenhorst Michael (Forschungsinstitut für biologischen Landbau (FiBL), Frick, Switzerland)

民族獸醫研究 (Ethnoveterinary research, EVR) 科學主要是調查統計傳統的藥用植物用於畜獸的疾病治療的用藥知識。Michael 學者提到歐洲地區的 EVR 調查統計資料很少，特別是阿爾卑斯山脈北部的區域。團隊從 2011~2014 年間，在德國 19 個地區進行了 183 次的訪談，訪談人數為 242 人。經統計後民間自製畜獸疾病治療草藥植物共有 1128 種與 1466 份治療使用報告 (use reports, UR)，每一份報告中均記錄了使用植物種類及部位、適用症狀、藥物製作過程、施用劑量、給藥途徑，頻率和持續時間等給藥紀錄。最常見的適應症是皮膚疾病和爛瘡 (516 份)，其次是胃腸道和代謝相關疾病 (412 份)。大多數的治療措施是外部皮膚施用 (660 份) 或口服 (705 份)，且主要用於治療牛隻 (1,172 份)。口服給藥方式，以畜獸體型估算使用劑量；於外部皮膚施用，則以草藥成品濃度估算使用劑量。

據統計約有 6 成的使用報告均提到以下的 15 種常用草藥植物 (如下表)，雖然這幾種動物的治療草藥與在人類使用植物療法有雷同之處且與人類的使用劑量亦相似，但是在傳統上使用鈍葉酸模 (*Rumex obtusifolius* L.) 植物的根和葉是一個值得深入探討的題目。可以進一步的合理解釋是鈍葉酸模中高含量單寧成分：低聚原花青素 (Oligomeric procyanidins) 與其它含多環醌基衍生物 (Polygalloyl derivatives) 是治療感染和發炎性疾病之主要成分。因此，未來在傳統的畜牧業使用具潛力的藥用植物將會是一個重要的前瞻性發展。

The 15 most often mentioned plant species of ethnoveterinary research in 19 German speaking Swiss cantons

Plant species (number of use reports (UR)) ¹	Plant part	Administration	Indication ²	Dosage (median, min/max), [human dose] ^{3,4}
<i>Matricaria recutita</i> L. (160 UR)	flowers	oral	QA (QR)	0.2 (0.003/5.9), [0.4-0.21]
		external	QD (QG)	0.5 (0.03/5.7), [0.75-3.5]
<i>Calendula officinalis</i> L. (110 UR)	flowers	external	QD	1 (0.0003/5.7), [5-7]
<i>Urtica dioica</i> L. (71 UR)	herb	oral	QA, GS (QG, QD)	0.4 (0.002/4.7), [0.13-0.21]
<i>Symphytum officinale</i> L. (62 UR)	root	external	QD, QM, MA	4.4 (0.05/16.3), [16-18]
<i>Coffea</i> ssp. L. (60 UR)	seed	oral	QA (QG, GS)	0.2 (0.01/9.8), [one cup: 0.085-0.11]
<i>Rumex obtusifolius</i> L. (52 UR)	leave	external	QD, QM, MA	2 (0.008/23.7), [1.2-2.4]
	root	oral	QA	1.3 (0.2/3.2), [3-4]
¹ further nine plant species	<i>Hypericum perforatum</i> L. (48 UR), <i>Arnica montana</i> L. (46 UR), <i>Linum usitatissimum</i> L. (46 UR), <i>Picea abies</i> (L.) H. Karst. (44 UR), <i>Thymus vulgaris</i> L. (41 UR), <i>Malva neglecta</i> Wallr. (40 UR), <i>Quercus robur</i> L. (37 UR), <i>Camelia sinensis</i> (L.) Kuntze (33 UR) and <i>Rhamnus catharticus</i> L. (24 UR)			
² QA: alimentary tract disorders and metabolic dysfunctions; QD: dermatologic diseases and sores; QM: musculoskeletal system (including hematomas and edema in the connective tissue); QG: genitourinary system and sex hormones (including peri-partum preparation); QR: respiratory tract diseases; MA: mastitis; GS: general strengthening;				
³ dosage (both human and animal) in g (dry) plant equivalent: /kg metabolic body weight in case of oral administration /100g final product in case of external administration				
⁴ human dosing based on 70kg live weight and the 6 th edition of "Teedrogen und Phytopharmaka" (Wichtl) or usually used phytoherbal drugs; in case of <i>Rumex obtusifolius</i> based on data for <i>Rumex acetosa</i> and <i>R. crispus</i> , respectively.				

(四)題目：Plants used in Animal Care ; Practices of farmers in India / 用於動物照顧的植物 - 印度農民的做法

演講者：Ghotge Nitya (ANTHRA, Bavdhan Pune, India)

在印度，養殖畜牧業由專業人員提供動物的衛生保健醫藥服務很有限，偏遠交通不便地區更是缺乏。因此，當動物有受傷或生病的跡象時，一般農民使用他們的傳統知識與經驗來治療動物，農民通常在家中會準備一個香料盒當作是動物生病時的急救包。在這個盒子中通常會擺放的是薑黃(Turmeric)、小茴香(Cumin)、辣椒粉(Chilli powder)、黑胡椒(Black pepper)、香菜種子(Coriander seeds)和葫蘆巴(Fenugreek)。薑黃是一種已知的抗菌藥，可用於傷口潰瘍和損傷，而孜然、香菜、葫蘆巴和茴香等可用於緩解治療消化系統疾病。農民將這些香料植物與乳酪、蜂蜜、植物油或酥油混合後塗抹於受傷部位或直接食用。如果香料盒中的備料不足時，農民會轉而向屋後的花園，採芫荽

葉(Coriander)、葫蘆巴、咖哩、檸檬草和聖羅勒葉(Holy basil, *Ocimum sanctum*)來使用。聖羅勒葉具有抗微生物特性，有助於傷口癒合和舒緩發炎症狀，而葫蘆巴和香菜亦可用於口腔炎治療。

另外，農民使用印度苦楝樹(*Azadirachta indica*)來治療皮膚病；番荔枝(釋迦, *Annona squamosa*)和黃荊(*Vitex negundo*)的葉子具有除去外部寄生蟲的功用；捲心菜(*Embllica*)的葉片可用於止血；辣木(*Moringa oleifera*)的葉子可作為鐵的來源；番石榴(*Psidium guajava*)的樹皮用水煮沸後是一種很好的收斂劑；另一種常見的植物長柄菊(*Tridax procumbens*)也可用於治療皮膚傷口和刀傷。因此，只要農民知道如何使用這些植物以及其功效的話，藥用植物就像農民家門口的藥房一樣。

Some common practices of farmers

Name of plant	Disease	Part used	Method of application
<i>Coriandrum sativum</i>	Stomatitis	Leaves	Feed a handful of fresh leaves with the fodder for small and large ruminants
<i>Trigonella foenum graecum</i>	Diarrhea	Seeds	Soak 25 gms seeds in water . Mix with 300 ml buttermilk and drench . this quantity is good for large ruminants . Use half the quantity for small ruminants
<i>Curcuma longa</i>	Wounds , ulcers , lesions	Root powder	Mix 1 tsp powder with fresh butter, ghee or coconut oil and apply on wound or lesion
<i>Ocimum sanctum</i>	Wounds and inflammations	Leaf juice	Crush sufficient leaves in your hand and apply on wound and on the inflamed area
<i>Annona squamosa</i>	External parasites	Leaves and seeds	Crush& grind sufficient leaves and seeds of fruit . Mix with coconut oil and apply on body . For small ruminants dissolve 100 gms plant material in 10 litres water and spray on the animal
<i>Azadirachta indica</i>	Skin disorders	Leaves	Crush& grind sufficient leaves . Mix with coconut oil and apply on body . For small ruminants dissolve 100 gms plant material in 10 litres water and spray on the animal .
<i>Moringa oleifera</i>	Dietary supplement	Leaves and flowers	Offer 250 gms fresh leaves and flowers to small ruminants and 500 gms to large ruminants along with feed every day
<i>Psidium guajava</i>	Astringent	Bark and leaves	Boil 100 gms of clean leaves in 10 liters water , cool the water , strain out the leaves and use the water to wash wounds
<i>Embllica officinalis</i>	Fresh, bleeding wounds	Leaves	Apply crushed leaves and leaf juice on fresh bleeding wounds , bandage the area
<i>Tridax procumbens</i>	Fresh wounds	Whole plant	Crush the entire plant and apply on wounds and bandage the area
<i>Vitex negundo</i>	External parasites	Leaves	Crush& grind sufficient leaves.Mix with coconut oil and apply on body . For small ruminants dissolve 100 gms plant material in 10 litres water and spray on the animal

(五)題目：Ethnoveterinary Herb Use in the Netherlands Between Ethnobotany and Zoopharmacognosy / 荷蘭民族獸醫草藥於民族植物學和動物藥學之間的關係

演講者：van Asseldonk Tedje (Institute for Ethnobotany and Zoopharmacognosy, Beek, Netherlands)

植物草藥的起源有其根深蒂固的自然療法應用歷史，在傳統民族獸醫學的領域裡，主要是為了維持馴養動物的身體健康。荷蘭民族植物學和動物藥學研究所 (Institute for Ethnobotany and Zoopharmacognosy, IEZ) 成立於 1996 年，主要目的在於將民族植物學 (包括動物草藥) 和動物藥學的學術研究與教學、諮詢相結合。21 世紀初的荷蘭地區的民族動物藥用植物調查，最常用來作為治療的植物草藥是亞麻 (*Linum usitatissimum*)、蕁麻 (*Urtica spp.*) 和大蒜 (*Allium sativum*)。似乎人類長期以來一直對獸用草藥能改善及療癒動物健康有著極高的興趣，即便在今日，對於野生動物具有尋找並食用特定草藥來自我治療健康問題的行為，也一直存有高度的興趣。研究的主要目標是記錄和驗證，並且重新整合當地原住民在草藥和畜牧養殖上有用的傳統經驗做法。例如，已知在非洲地區 (撒哈拉以南) 生活的黑猩猩和人類均會使用弗蘭諾瓦杏仁核植物 (*Vernonia amygdalina*) 來控制寄生蟲感染。近年來，藉由植物化學研究的結果已經證實此種植物具有廣泛的生物活性成分。而目前研究已知這個屬的植物中均含具有驅蟲功效的成分，可以對抗的寄生蟲包括：食道口線蟲 (*Oesophagostomum*)、弓蛔蟲 (*Toxicara*)、鉤蟲 (*Ancylostoma*)、血吸蟲 (*Schistosoma*)、阿米巴蟲 (*Entamoeba*)；抗瘧疾功效：惡性瘧原蟲 (*P. falciparum*) 和抗癌性質，如下表文獻：

Engel C. Wild Health - How animals keep themselves well and what we can learn from them. Boston: Houghton Mifflin Co., 2002.
Huffman MA, Seifu M. Observations on the illness and consumption of a possibly medicinal plant <i>Vernonia amygdalina</i> by a wild chimpanzee in the Mahale Mountains, Tanzania. <i>Primates</i> 1989; 30: 51-63.
Ohigashi H, Huffman MA, Izutsu D, Koshimizu K, Kawanaka M, Sugiyama H, Kirby GC, Warhurst DC, Allen D, Wright CW, Phillipson JD, Timmon-David P, Delmas F, Elias R, Balansard G. Toward the chemical ecology of medicinal plant use in chimpanzees: The case of <i>Vernonia amygdalina</i> , a plant used by wild chimpanzees possibly for parasite-related diseases. <i>J Chem Ecol</i> 1994; 20: 541-553.
Huffman MA. Self-medicative behavior in the African Great Apes: An evolutionary perspective into the origins of human traditional medicine. <i>BioScience</i> 2001; 51: 651-661.
Mukherjee JR, Chelladurai V, Ronald J, Rawat GS, Mani P, Huffman MA (2011). Do animals eat what we do? Observations on medicinal plants bused by humans and animals of Mudanthurai Range, Tamil Nadu. pp. 179-195. In: Medicinal Plants and Sustainable Development (ed. CP Kala), Nova Science Publications, New York.

演講者提到在 2006 年荷蘭國家政府便開始宣導畜牧養殖將禁止預防性的使用抗生素，並且建立了一套循序漸進的研究改進計畫。後來，家畜農民一直在尋找保持動物健康的新途徑，包括調整穀倉的管理方法、改善穀倉的衛生狀況、減少單位面積的動物飼養數量等，在管理上將抗生素的使用降至最低，甚至根本不用。預防性使用植物草藥和益生菌等天然產物輔料也可以保持家畜的健康，農民可以在家畜受到環境壓力的時候使用天然輔料，例如，氣候轉變、餵飼飼料更換或將動物遷移到不同的環境。根據獸醫建議，農民會使用一種含有甲酸、檸檬酸、甘草(Camomile)、車前草(Plantain)和百里香(Thyme)的草藥萃取液，當觀察到豬隻開始有嗅探行為時，便將這種萃取液直接在穀倉裡噴灑，它可以降低豬隻感染，並增加粘液分泌。飼料中添加含牛至產品餵豬隻，其結果可以讓抗生素的每天平均使用量下降 12 克/欄，甚至到後來幾乎也不再使用。此外，疾病的損失減少了一半(從 3% 降至 1.4%)，豬的生長速度也增快了 15%。每隻豬的天然輔料花費大約一歐元，但是可以增加每頭豬的產能價值接近 6 歐元。天然輔料施用有助於讓動物健康或復原更快，在實際的應用中有很多成功的例子，但其科學研究或證據往往不足。主要是天然產品不能申請專利保護，除非是以基因轉殖作物為基礎，而更重要的是符合新藥開發之臨床研究條件極為嚴苛，因植物草藥中含多種複雜成分，難以藉由科學證明所有混合物成分，且耗費如山。有鑑於寄生蟲和病原蟲對化學合成藥物的抗藥性日益增加，藉由生物和文化上的調查方式，朝研究動物自身療癒藥物的方向，為養殖畜牧業動物的疾病治療提供新的藥物方向。

(二)出席開幕典禮 (Opening of the Congress & GA Award Ceremony)：

開幕典禮由大會主席蘇黎世聯邦理工學院 Prof. Matthias Hamburger 主持，主席致詞時提到這次大家聚集在巴塞爾，儘管它是一個小城鎮，卻是全球藥物的研發中心，像諾華(Novartis)和羅氏(Roche)這樣的製藥巨頭其重要的研發和生產總部均設在這裡。此外，如愛可泰隆(Actelion) 這個持續嶄露頭角的製藥公司，以及眾多成功之生命科學領域的中小型公司皆位於巴塞爾地區。巴塞爾也具有悠久的文化和學術傳統，它擁有瑞士最古老的大學和幾個國際知名的博物館。而後是頒獎儀式，首先頒發的是 Bionorica Phytoneering 獎項，這個獎項是頒發給研究開發和應用植物藥劑產品領域的優秀人員，主要是激勵科學家在藥效學及草藥產品的藥物代謝動力學及其活性成分、呼吸道感染、炎症、婦女健康的領域和藥物安全性幾個方面的研究。接著是 Planta Medica

Best Paper 獎項以及 Egon Stahl 銅牌、銀牌與金牌獎項，以表揚在藥學（或藥學生物學）和植物分析化學領域研究的科學家。青年科學家頒發銅牌獎，超過 40 歲的傑出學者提供了銀牌獎，而最高榮譽的 GA 金牌獎頒給在藥學（藥學生物學、天然產物化學）領域取得的傑出終生成就研究學者。

(三)出席分組專題討論會議 (Plenary Lecture)：

分組專題討論會議主要是討論藥用植物研究相關的學術發表，以下就各專家學者之報告做重點摘錄如下：

(一)

1960 年代因 Dr. Egon Stahl 教授研究開發和標準化薄層色譜 (Thin-layer Chromatography, TLC)，經過了多年的發展至今，色層分析色譜的出現澈底改變了包括：從植物學到化學再到藥理學領域，且發揮了重要作用，當今 TLC 已成為所有使用天然產物實驗室的標準方法之一。50 年後的 21 世紀，隨著代謝組學的到來，明確的組成分標準化變得越來越重要。2015 年諾貝爾醫學獎頒給了發現抗瘧疾青蒿素的中國大陸的研究學者屠呦呦以及威廉·坎貝爾和大村智，他們發現了阿維菌素可成功的殺死寄生蟲幼蟲。從傳統的草藥青蒿中發現有效抗瘧疾的青蒿素，說明以民俗醫學為基礎和來自天然物的藥物開發之重要性。

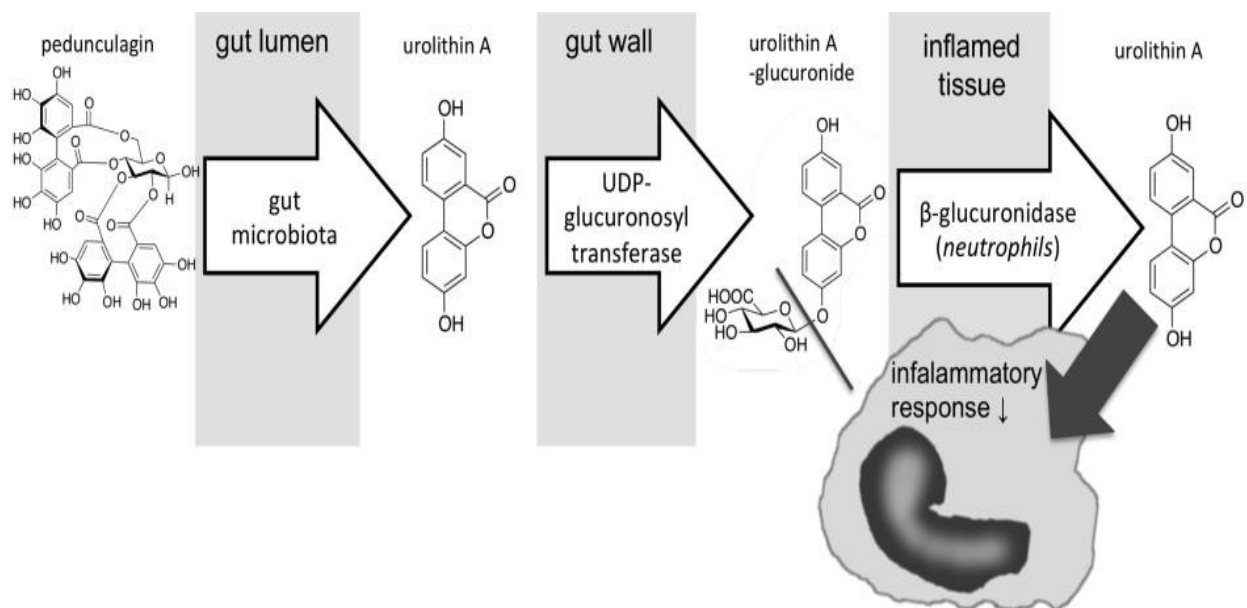
早期的人們使用藥用植物作為對抗疾病的補救治療用藥，一直到今天，藥用植物中所含的複雜且大量的天然化學產物仍然是現代藥物研究的重點與藍圖。隨著遺傳工程和生物技術的有利發展，新技術不僅能夠解釋並深入了解植物本身的生物合成能力，而且可以有方向循序漸進地了解與重建生物代謝途徑。此外，科學家們正在利用特定植物生產生物製劑 (例如: Taliglucerase alpha) 或特異性抗體。藥用植物在現代治療疾病的生產和遞送系統依然有巨大潛力，醫學界早已將天然產物認定為開發新藥的重要資源與重要舉措。

(二)

近年來研究發現經口服天然產物的食品或藥物後再由腸道中的微生物代謝產生的成分化合物，是影響相關疾病後續治療效果的重要因素。目前最被廣泛深入研究的化合物之一為鞣花單寧 (Ellagitannins)，這類的鞣花酸經過人類腸道中的微生物代謝，其產物為尿石素 (Urolithin) 或是尿石蛋白類衍生物，而這類化合物具有良好生物利用性，在血液和尿液中可測得。這些天然產物在人體內的代謝研究目前初步證實尿石蛋白的形成與炎症相關的疾病及健康有密切

關係。由於大多數體外試驗是針對尿石素糖苷配基(Urolithin aglycones)進行的，因此試驗結果與最近的藥物代謝動力學研究的結果不太一致，葡萄糖醛酸苷結合物是存在於血漿，組織和尿液中的主要代謝物。

研究目的是分離和結構鑑定，志願受測者服用含鞣花素的天然產物經人體代謝後尿液中出現尿石素結合物(Urolithin conjugates)，評估 β -葡萄糖醛酸糖苷酶(β -glucuronidase)在尿石素合成中的潛在作用。實驗結果分離出尿石素A(urolithin A)，異尿石素A(iso-urolithin A)和尿石素B(urolithin B)3個的葡萄糖醛酸糖苷酶。化合物經活性測試結果顯示出在 fMLP(N-Formylmethionyl-leucyl-phenylalanine)刺激下，嗜中性顆粒白血球(neutrophils)會釋放 β -葡萄糖醛酸糖苷酶。而進一步研究尿石素及其葡萄糖醛酸糖苷酶對於骨髓來源的巨噬細胞和 BV2 小膠質細胞的發炎比較，尿石素比各自結合物明顯更有效的抑制由酯多糖(Lipopolysaccharides, LPS)誘導的一氧化氮(NO)產生和 iNOS mRNA 和蛋白質合成。實驗結果證明了在發炎部位若存在高濃度的 β -葡萄糖醛酸糖苷酶可以選擇性刺激活化尿石素葡萄糖醛酸糖苷酶(Urolithin glucuronides)，可以局部增加尿石素糖苷配基的生物活性濃度。



(三)

人的幽門經螺旋桿菌感染後會導致嚴重的胃疾病，如胃炎、胃癌等，因此，越來越多的胃部細胞保護策略是以抗生素治療幽門螺旋桿菌的感染。研究發現，

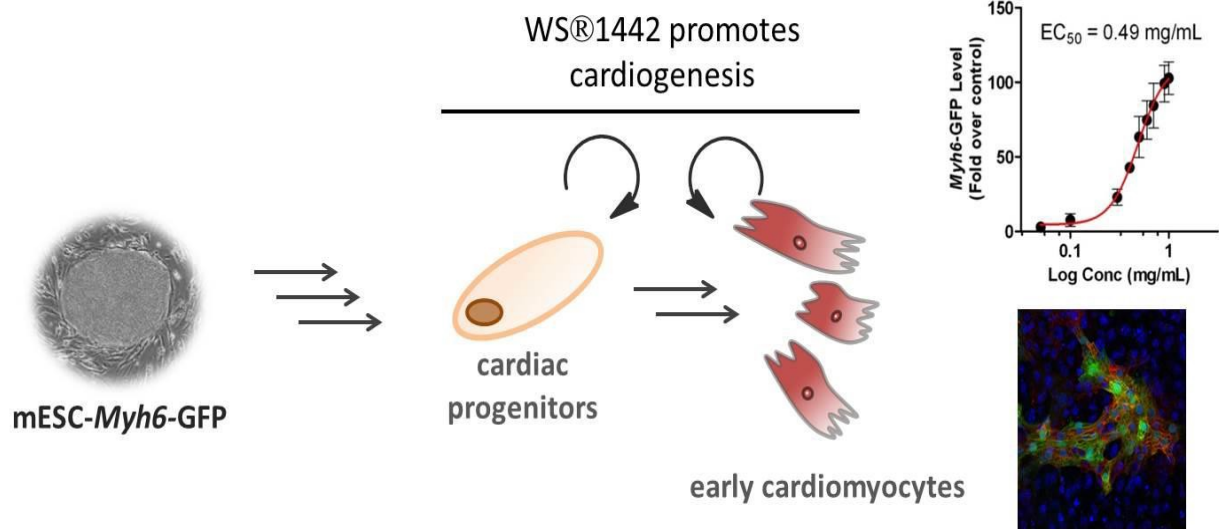
幽門螺旋桿菌對胃部細胞的粘附後是導致之後會發展成胃癌的主要原因之一，因此，以幽門螺旋桿菌可粘附到宿主細胞的特異性作為抑制性評估是一個創新的治療指標。最近發表的文獻發現未成熟的黃秋葵果實水萃取物具有對幽門螺旋桿菌極強的防粘附作用。為了要進一步分離、純化、鑑定果實水萃取物的化合物組成，使用 30%、60% 和 90% 的飽和硫酸銨溶液依序對水萃取物做沉澱反應。從水萃取物沉澱聚合物的組成分析結果，用 60% 和 90% 飽和硫酸銨溶液所收集的沉澱物中可以獲得較大量且具有防止幽門螺旋桿菌的粘附 (Inhibition of 67% and 75% for 1.0 mg/mL) 的活性沉澱物。這些活性沉澱物經光譜分析、化學結構判定有膠狀多醣與 Rhamnogalacturonan I-backbones 和短半乳糖側鏈的存在。

此外，多醣的酯化已被證明是對防止粘附活性的主要因素。秋葵種子的水萃取物在 0.1~0.5 mg/mL 的濃度範圍內具有強烈的防止粘附作用效果，而 1.0 mg/mL 的濃度則對幽門螺旋桿菌之粘附完全抑制。最後，通過先進的質譜研究和蛋白質序列分析鑑定顯示，該聚合物大部分是由 O-glycosylated 蛋白所組成。

(四)

目前以藥物治療心臟相關的疾病須要開創新的治療方法，例如成人心肌梗塞的相關藥物治療方式剛好提供一個很好的研究方向，以生物化學基礎模式來作為改進心肌梗塞後的相關藥物治療方式的機制。由於幹細胞生物學和分子再生醫學的研究發展至今，已經找到幾個逐漸被重視且具有吸引力的新技術和目標分子，使得心肌梗塞後的相關藥物治療邁進了新的里程碑。對於心肌梗塞再生治療的研究發現，山楂萃取物具有過磷酸鈣的保護藥理學特性，包括心血管系統和腦缺血缺氧損傷後之積極作用。

已經建立以老鼠和人類幹細胞為基礎的表現型分析平台來檢測分化心肌原細胞的增殖作用，使用包括螢光顯微鏡、流式細胞儀和 RT-qPCR 的陣列讀數等儀器。研究證實了萃取來自老鼠和人的心肌幹細胞 WS1442，以劑量效應的方式有效地刺激了心肌細胞中胚層的形成。推測不同的山楂成分對於不同的親原細胞有不一樣的作用目標，因此解決了內源性心臟心肌細胞的再生。後續的研究目標將把作用於體內心臟細胞和分子再生機制的活性成分，進一步開發成治療心臟相關之藥物。



(五)

紅景天是一種可作為紓緩壓力、增強體力和抵抗力的天然藥用植物，目前被認為主要的有效成分是苯乙醇的衍生物（Phenylethanol derivatives：Tyrosol & Salidroside）和苯丙素類（Phenylpropanoids：Rosin, Rosavin & Rosarian），然而在組培的紅景天其含量卻很少。紅景天因組織培育困難和生長緩慢，因此，研究者對於開發新的方法來量產藥用紅景天感到興趣。

在這項研究中，鑑定出一個完整的UDPG基因克隆和表現。藉由SDS-PAGE分析證實，大腸桿菌（BL21）可表達其ORF（1425 bp）。監測酵素在紅景天生物合成途徑的活性，3個先導化合物（Tyramine, 4-hydroxyphenylpyruvate & Tyrosol）加入到紅景天組織培養基中，且在1、6、12、24、48和96小時後採樣。與對照組比較（無先導化合物添加），每個樣品HPLC和RT-qPCR定量分析，作為植物化學物質和相對UDPG的基因表達分析。HPLC的分析證實，當2mM的Tyrosol加到組織培養基中培養96小時後，紅景天苷(Salidroside)的含量明顯增加，高於對照組26倍，且組織乾重增加0.5%，Tyramine和4-Hydroxyphenylpyruvate的效果並不如Tyrosol。

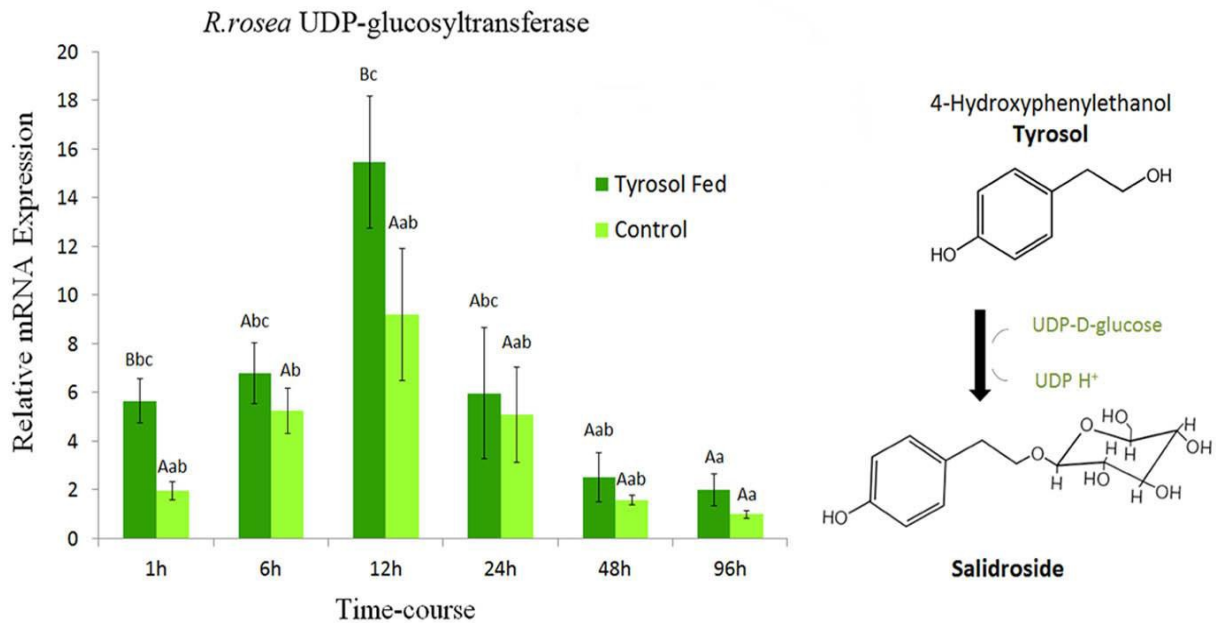


Figure : The expression of a UDP-glycosyltransferase

(六)

在瑞士，補充替代藥物(Complementary and alternative medicine)一直受大眾歡迎並被廣泛使用，根據2016年瑞士衛生部門最新的藥品獲證年度報告，在通過的8,300份授權藥品中約有21%是補充替代藥物和植物草藥。這些數字說明，除了一般常規疾病治療藥物外，還須要考慮公眾對補充保健藥品和草藥的需求。因此，瑞士政府對於草藥和補充藥物的管理政策與批准授權的原則在國家立法中與醫藥治療產品有明確的界定。按照瑞士醫藥法，申請含有已知活性成分或新活性物質的草藥須依規定提出草藥材用途的評估說明書，根據醫藥法規定，草藥產品只能含有由植物來源的物質或活性成分組成的製劑。而具有已知活性成分的草藥可以以簡化的程序來申請獲證，即可以已發表之文獻數據作為臨床前和臨床數據的參考。對於具有指標性的補充替代藥物，可以用已發表參考證據(Bibliographical evidence)的形式提供藥物或製劑的安全性和有效性證據，而無須進行臨床對照試驗。此外。對於醫藥法沒有規定的補充替代藥物的審查則著重於產品的品質和安全，不須特別去證明其功效。經修訂的治療用品法將於2019年初生效，目標在進一步簡化獲證程序，促進廣泛的補充和草藥的供應。

草藥的品質、安全性和有效性的臨床試驗基準相較於單一成分藥物的管控規定程序更加複雜及困難，因此，植物藥原料標準化，藥材有效成分最適化制

定指標。從源頭藥材的基原、產地GACP(Good Agricultural and Collection Practice) 規範，到製造工廠的GMP 認證。除了常見的物理化學(水分、灰分、微生物、重金屬或農藥殘留)分析檢測外，還須進行植物學評估，包括指標成分或已知的活性成分API(Active Pharmaceutical Ingredient)其分子量與特徵色譜波峰，作為複雜的天然產物(草藥粗萃取物)的確效分析和標準化方法。此外，另一個重要的工作是科學機構或研究單位必須提供品質管控方法和行政管理政策方面等專業的培養訓練課程給這一特殊領域專業人員持續終身學習。

(七)

Makarov 提到軌道阱質譜(Orbitrap Mass Spectrometry)技術為近二十年來唯一根據新理論所設計的一種質譜技術，屬於高解析質譜儀的一種，最早是由他於2000年所提出，Thermo Fisher Scientific公司取得其專利後，於2005年將其與線性離子阱質譜儀連接，推出商品化的機種。而Makarov也因此重大成就，獲得2008年美國化學年會之傑出貢獻獎。軌道阱質譜與之前所發展的質譜儀最大不同之處在於其利用高靜電場力(Electrostatic force)方式將離子捕捉於特殊的軌道阱(Orbitrap)中，離子在此阱中運動時將產生特殊的圓周半徑以及週期性震盪頻率，而此頻率與質荷比(Mass to charge ratio, m/z)有關，經由傅立葉轉換方式可以將其轉變為該離子精確質量數之質譜圖。

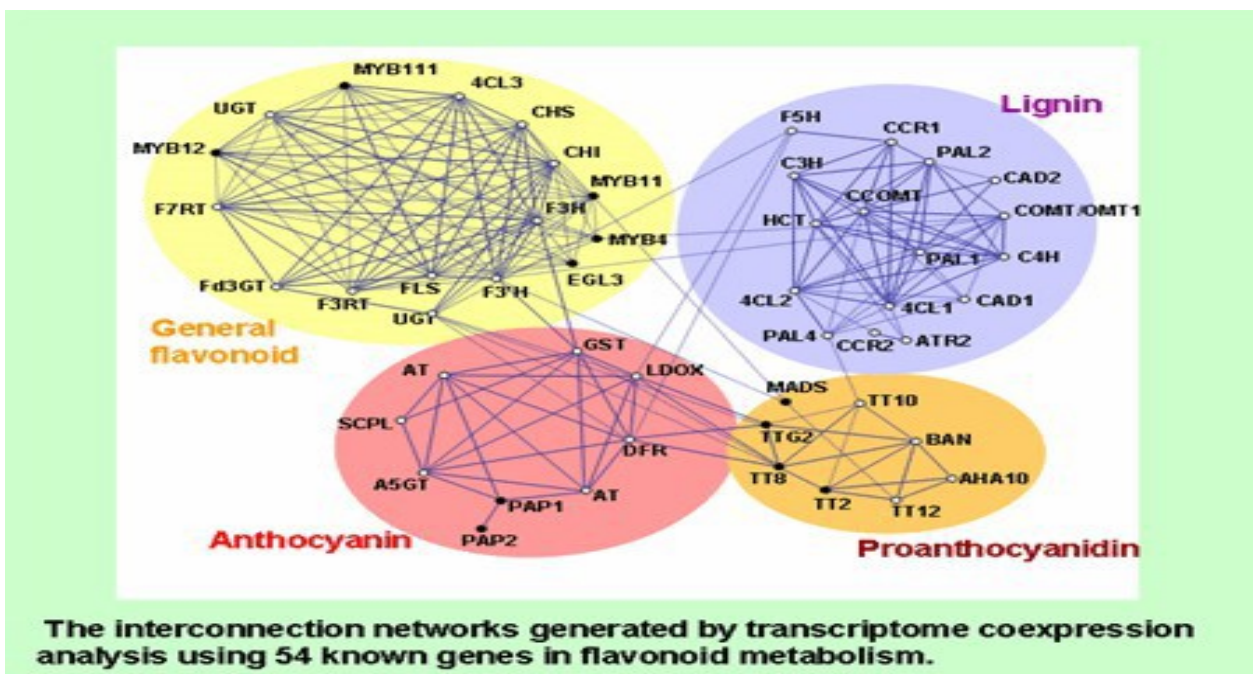
軌道阱質譜具有高靈敏度、高質量準確度(Mass resolution)、寬廣的動態範圍(Dynamic range)以及較大的離子容量(Ion capacity)等優點，且具有多次串聯質譜能力的串聯質譜儀(Tandem mass spectrometer)。再加上容易維護，目前軌道阱質譜術已廣泛地應用於大、小分子化合物分析，如蛋白質體學(Proteomics)、新陳代謝體學(Metabolomics)的分析鑑定與生化標記的找尋(Biomarker discovery)，尤其適合用於生物複雜樣品的分析及臨床毒藥物(Clinical toxicology)分析。藉由測得之精確分子量，可提供精準的元素組成，增加結構鑑定準確度。適用領域範圍極廣，可提供藥物科學與臨床醫學領域、食品科學、生命科學、環境科學、材料科學之質譜需求，促進各相關領域的研究，有利提昇學術研究及生技產業的發展。

(八)

植物體內所具有的化學成分在代謝組學上是非常多樣化的，估計植物產生超過20萬種化學代謝物(分子量小於1,000的有機化合物)，這些代謝物主要是維持植物生命活動和生長發育所必需，在植物的生存史中發揮著重要的生

理功能。植物代謝組學和藥用植物基因組學涉及植物中所有代謝物的鑑定和定量，並將其與基因組功能相關聯。植物生產的各種二次代謝化合物可作為工業材料、能源、食品和藥物，在人類的生活中占有舉足輕重的角色。由於現今高通量、高靈敏度的分析儀器之成熟發展、植物代謝組學的研究應用也從最初單純的代謝物分析，單一生物合成代謝途徑的描述，進而與其它組學技術結合，圍繞特定的生物學問題，全面的定性定量研究植物體內合成代謝產物變化規律，共同開啟植物生命的奧秘。

演講者提到植物代謝組學是參考基因組學和蛋白質體學的研究模式，對植物體內所有二次代謝物小分子進行全面的定性定量分析，同時尋找代謝物與植物生理變化的相對關係，確定其生理功能的新興學科。研究團隊利用高性能、精確的質譜法進行高通量代謝組學分析，將獲得資訊建構成代謝物鑑定的數據資料庫，用於代謝組學分析。代謝組學數據分析亦伴隨細胞生物學相關之功能分化和應激反應。實驗室研究了擬南芥、水稻、番茄、大豆等作物中相關之基因組學功能，再連接已鑑定出植物二次代謝物中的類黃酮、萜類、生物鹼、含硫代謝物、脂質、醣類和其他物質之生物合成與累積的新基因，通過研究代謝網絡中各個要素(如產物，輔酶因子的濃度以及反應速度等)的變化規律，與其他組學數據整合，確定影響生物體最終生物學的分分子構成和調控機制。



(九)

對於已知化學結構複雜的天然產物是不是有機會進一步發展成為臨床新藥物，首要面臨的瓶頸是化合物的生產製備是否能穩定供給，這對於陸地、海洋天然產物、微生物或其它原料來源稀少、缺乏的複雜天然產物來說，是藥物研發須要解決的首要問題。演講者提到近年來有學者以生物合成為研究基礎，應用於天然產物的合成，藉由有效培養調控和優化、重組微生物，利用調整微生物的生物合成途徑來產生目標化合物。從微生物醱酵生產來源稀少的天然藥物或前趨物原料的方法，將會是未來海洋天然化合物或特殊微生物藥物如何能持續供應，進一步解決藥物來源、生產成本以及與環境、資源問題的最佳選擇途徑之一。

現今的新藥開發，由實驗室發掘天然產物的新成分，一直是抗癌和抗發炎感染藥物的主要來源。然而，大部分的生物二次代謝產物結構複雜，常含有特異的立體化學結構，使得化學全合成化合物往往無法完整執行或者沒有經濟效益。近期已針對篩選標的微生物菌株進行生物合成全基因譜掃描，先確認其是否有產生某類目標天然產物的潛力，再針對性的進行目標天然產物分離，加速天然產物的取得。再者可進一步應用合成生物學技術和醱酵工程製程快速提高天然產物的產量，進而可將天然產物作進一步的衍生化反應，增加產物結構的多樣性。生物合成途徑解析始終是天然產物研究的焦點，然而一些具有重大商業價值的天然藥物，如 Taxol、Camptothecin、Catharanthine 等的生物合成途徑解析研究進展非常緩慢，至今還未被完全解析。隨著日新月異的儀器分析設備與天然產物學者對生物合成路徑不斷深入研究，同時因高通量定序技術 (High-throughput sequencing)，或稱下一代定序技術 (Next generation sequencing technology, NGS) 的出現與生物訊息學分析方法的逐步完善以及各種生物的基因組序列解碼等技術的應用，再次把天然產物藥物開發推向另一個黃金時代。

(十)

演講者提到在我們居住的日常環境中一定會接觸到許許多多的化學物質，包括食品添加劑，藥物、農藥殘留，環境中的工業化學品，且數量還逐年增加。部分的化學物質除了會破壞 DNA、影響人體基因改變之外，還可能引起癌症和遺傳性疾病。這些損傷的 DNA 如果沒有被修復，或被錯誤修復，進而造成細胞死亡或突變誘導。如果該突變細胞的功能偶然參與個體發育，可能導致癌症和遺傳毒性疾病的基因發生。

PM 2.5 是指分散在空氣中直徑小於或等於 2.5 μm 呈固態或液態的顆粒物，由於顆粒粒徑小，可以沉積在支氣管以及肺泡中，甚至可以穿透肺泡直接進入血液，引起氧化損傷和炎症反應。粒線體是生物體細胞合成三磷酸腺苷（ATP）的主要場所，為細胞提供能量，是細胞能量代謝和物質轉化的工廠。實驗證明長期暴露於 PM 2.5 環境，會導致慢性阻塞性肺病、支氣管炎、哮喘等，呼吸系統疾病和心血管疾病的發病率和死亡率升高。PM 2.5 沉積在肺部中，可引起肺組織和細胞的病理性損傷，亦造成粒線體動力學異常、DNA 損傷、結構與功能的異常改變，最終導致細胞死亡。藉由研究了解 PM 2.5 誘導粒線體損傷的機制，進一步提供 PM 2.5 的毒性作用機制。

科學的食品添加劑風險評估可以有效保障人體的健康安全，食品添加劑風險評估的危害識別，目前多採用動物試驗和體外毒理學試驗的研究數據資料作為參考基礎。動物試驗在食品添加劑的危害識別中可以得知，添加劑是否會引起不良副作用以及暴露條件與劑量效應關係等，同時可以將動物試驗中獲得之毒物代謝動力學的數據應用到人體試驗。隨著通過行政法規來識別存在於生活環境中遺傳毒性的化學物質（危害識別），以評估人的突變遺傳及致癌風險（風險評估），或從生活環境減少這些有害物質，以確保人類保有穩健基因組成。

（十一）

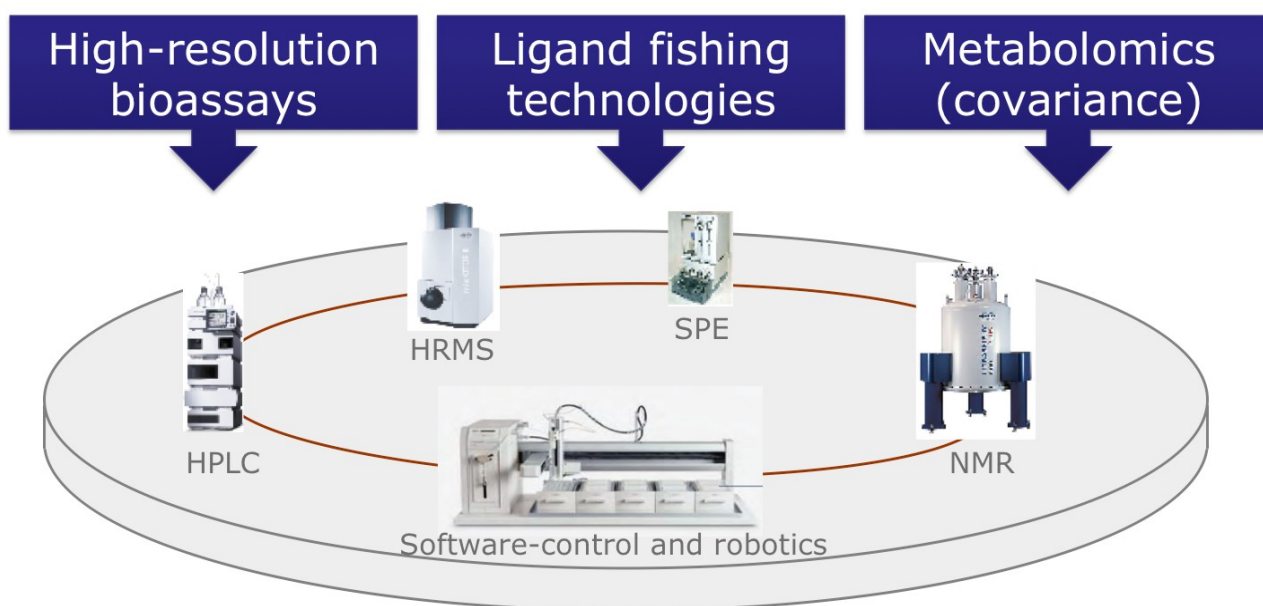
研發生產之 REVELERIS 快速色譜儀是一種先進的、多檢測快速色譜分離系統。其核心技術在於大大地提高標靶分子純度與最少的樣品損失。同時允許操作者根據化合物被純化的數量或雜質的多寡，選擇操作靈敏度。專利的檢測技術，同時從多達四個偵測器的信號（3 UV + ELSD）收集做信號處理。這有助於檢測到廣泛範圍的化合物和雜質，從而在最短的時間獲得最大純度和回收率。另外，新的預準備淨化系統具有單一的快速色譜層析及製備級液相色譜功能的高性能儀器。該預準備淨化系統，可以在快速色譜層析和製備液相色譜分離單一模式或順序串聯使用。UV+ELSD 檢測器與先進的信號處理，有利於廣泛範圍的樣品檢測，並收集所有的樣品成分訊號。簡單的操作軟體可選擇的靈敏度控制，可以根據化合物的純度或雜質的高低靈敏度做選擇來進行純化。

目前大多數常用的定量分析方法對於天然產物在高通量篩選的準確度缺乏良好的方法，不是太緩慢或不適合天然產物的結構多樣性。在低溫蒸發光散射檢測器（ELSD-LT）最近的發展已經克服 ELSD 先前的限制，包括造成分析物的分解和靈敏度降低。先前，ELSD 已用於相對定量和檢測缺少 UV 發色團的化合

物，ELSD-LT可針對天然產物做絕對的定量分析。利用已設置的校正曲線對化合物進行定量，同時對ELSD-LT和設計參數的優化提高靈敏度和樣品分析數量，並建立ELSD-LT大量的天然產物資料庫。在改進的ELSD最新技術中，減少幾個先前分析限制，低溫蒸發光散射檢測器(ELSD-LT)的發展已經克服了讓分析物分解或熔化的情況，通常ELSD-LT儀器操作從室溫到80°C。

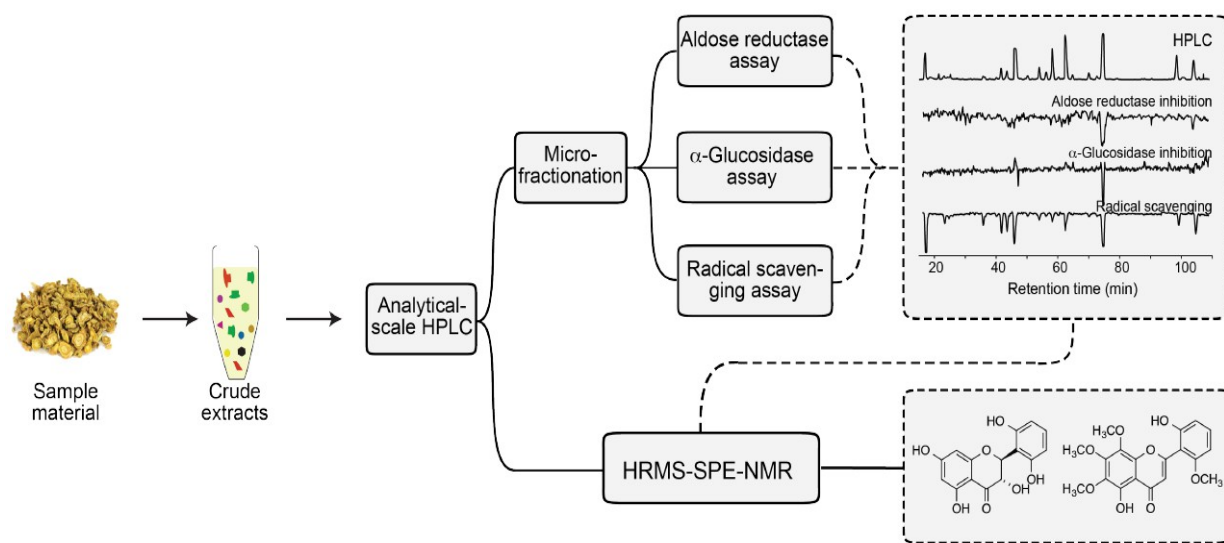
(十二)

近年來，高效液相層析儀(HPLC)、高解析質譜法(HRMS)、固相萃取(SPE)與核磁共振光譜儀(NMR)的串聯分析技術，即HPLC-HRMS-SPE-NMR，已經成功證明不需任何前純化處理步驟，可以直接從粗萃取物進行全成分結構解析，然而，這個HPLC-HRMS-SPE-NMR專業的化學分析技術，並沒有同時提供欲分離、分析的粗萃取物中各個成分之生物活性。但最近發展出可連接於HPLC-HRMS-SPE-NMR分析儀器之後的高解析生物活性檢測微孔板，配體釣魚技術和代謝組學等相關的生物活性標靶成分的檢測方法，如下圖所示：



講者針對配體釣魚技術，並與HPLC-HRMS-SPE-NMR分析相結合的生物活性代謝組學相關的方法原則做詳細的說明。利用配體釣魚技術將 α -glucosidase固定在免疫磁珠上，因而能夠有效的在Eugenia catharinae的粗萃取物中檢測出 α -glucosidase抑制劑，包括Myricetin 3-O- α -L-rhamnopyranoside、Myricetin、Quercetin和Kaempferol，以及利用Protone NMR圖譜作為Radix astragalii粗萃取物的生物活性標記。以上的配體釣魚技術及免疫磁珠生物活性代謝組學方法都是與HPLC-HRMS-SPE-NMR分子結構解析相結合之新分析技術。

另外，超低溫探頭技術甚至可以讓未知待測物直接以 ^{13}C NMR 檢測，配合光譜資料數據庫輔助做結構解析判定，可節省不少時間。



(十三)

MALDI-質譜可使熱敏感或不易揮發的化合物由固相直接得到離子，其原理是將樣品先和基質溶液混和後蒸發，形成共結晶，用一定波長的雷射照射，因樣品被包在基質中，基質分子能有效的吸收雷射的能量，因而保護了樣品。接著，這些基質迅速蒸發為氣體，使基質分子和樣品分子進入氣相並游離，這時，受激發的基質分子將質子轉移給樣品分子，使樣品離子化，形成帶電荷的碎片離子，然後在電場中加速，由檢測器分析檢測。MALDI 可連接不同的質量分析器，特別是飛行時間質譜儀(Time of Flight, TOF)。TOF-質譜的分析原理是樣品經離子化產生的離子在加速電場的作用下獲得相同動能，經過一個真空無電場飛行路徑，較輕的離子速度快，較早到達偵測器，較重的離子則較晚到達。理論上，TOF-質譜所能檢測的分子質量是沒有上限的，因此特別適用於生物大分子的分子質量測定。另外，這些技術還可用來研究蛋白質各種結構的組成，為蛋白質研究開起了新途徑，促進蛋白質體學研究從蛋白質鑑定到高級結構研究及各種蛋白之間的相互作用研究。MALDI-TOF-質譜產生的離子多為單電子離子，其圖譜中的波峰與樣品各個碎片組成的質量數有一對一的對應關係，因此其最適合分析混合樣品。

快速篩選候選藥物系統是應用在藥物開發上的一個核心技術，可以篩選上千萬個特定標的化合物，此系統可以減少開發藥物的時間。近年來利用基質輔助雷射脫附游離飛行時間串聯式質譜儀(MALDI TOF-MS)分析重要的小分子量化

合物及臨床藥物，篩選新的疾病診斷用代謝物、蛋白質或胜肽類生物標記，並將建立適合的基質輔助雷射脫附游離飛行時間質譜儀分析方法監測篩選出來的新生物標記或代謝物，希望此快速篩選方法的建立對於於臨床上疾病的診斷與治療方針的建立有所幫助。

(十四)

Metagenomics 是一種非培養依賴型的方法，它直接從環境樣品中萃取全部的 DNA(基因組 DNA)，不經過任何的培養或分離步驟，選擇合適的載體，將基因組 DNA 連接之後轉入合適的宿主。建立 Metagenomics 資料庫，以克隆表達產物的特異性(顏色、抗菌活性等)，篩選我們所需要的功能基因以及可表達特殊產物的克隆子。大量醱酵培養活性克隆，獲取活性產物。通過後續的基因定序等分子生物學技術，進而探索這些產物的基因訊息。Metagenomics 是一種用來研究含有大量微生物的海綿很有前景和潛力的方法和途徑。

隨著 Metagenomics 研究的日益普及，在微生物的生物合成上仍然有很大程度上具未開發的潛力，這些共生細菌往往通過生產具臨床相關的生物活性二次代謝產物來保護宿主(海洋無脊椎動物)。海綿是高度複雜的共生體系，其活性物質來源相當複雜，隨著對海綿深入的研究，發現許多從海綿中分離得到的天然產物，包括重要生物活性的物質，大部分是由海綿共生的微生物所產生的。然而，礙於目前的培養條件技術，大多數(甚至 >99%)的海綿共生菌不易在實驗室內培養的，因此限制了海洋天然產物的進一步開發和應用。因此可藉由下一代定序的 16SrRNA 基因的擴增子定序來表示在海綿微生物組合物的差異，並通過 HPLC 分析有機層粗萃物來說明在相同物種的海綿之間的化學成分的差異。

利用這種技術，建立超過 100 個基因組組裝，並確定了 300 個海綿的微生物生物合成途徑。未來，在分析化學技術進步，以及對於微生物有針對性的培養和異源表達的同時，有希望開發獨立的定序方法，探索未能被培養地細菌和微生物的複雜系統。

心得及建議

這一次參加歐洲藥用植物與天然物研討會，主辦單位邀請各個領域的專家進行學術成果發表。除了第1天的開場介紹及歡迎會外，為期4天的研討課程均非常充實，皆有多場不同主題的專題演講及壁報論文發表。從會議的論文成果發表可以發現，中國大陸、日本與韓國代表團之勢力與積極參與國際會議之旺盛企圖心，甚至可以看到參加口頭報告之研究學者都相當年輕。

研討會的特別演講與口頭報告主要還是以藥用植物的研究為主，包含植物化學成分研究及藥理活性研究，例如：抗菌、抗癌、抗發炎、抗氧化及降血糖、血壓、血脂三高等。壁報論文中，發現有不少研究非洲或第三世界國家的民俗藥物，由此可知開發各地區的民俗習慣用藥是目前的研究走向。而在天然物化學研究題材的選擇方面，藥用植物與海洋無脊椎動物還是大宗，但是也有不少低等植物(如：地衣)相關的壁報論文被發表，顯示研究學者已經開始重視這些特殊的生物，相信其中也還有許多尚未開發的藥用成分值得研究。另外在藥理學研究的壁報論文方面，慢性疾病的相關研究也在今年度有專屬的區域，這個應該是與全球人口老化現象相關，這類型的疾病也值得我們深入研究。來自各國之研究學者無不藉此機會，互相觀摩也互通有無，蒐集資料及認識天然藥物領域之專家，以便未來在研究上得以尋求合作機會。

從天然植物分離、純化、篩選活性成分進而開發成為新藥，須耗費10~15年以上與數億美元經費，且成功率低、風險過高、投資過大，國內製藥廠商(大多屬中小企業)無法單獨承受。在如此漫長的過程中，衛福部食藥署准許經過安全性評估，於人體臨床試驗階段同時，得以用膳食補充保健產品方式販售。天然物成分分離更為植物藥品質管制之重要條件，更好的定性、定量分析之建立是須要的。有關草藥化學與安全之問題是全球極為重視的領域，近年來，特殊、未知物或是複雜天然物之檢驗逐漸受到重視，利用質譜技術進行微量化學物質分析，並不斷研究與開發新的分析檢測技術，讓檢驗結果更精確及有效率，進而保障民眾食品與用藥安全。此外，內生菌對動植物代謝影響在天然物活性成分及新技術的研究開發方面，已進入基因體時代，植物藥相關的研究開發，也慢慢借重該方面的科技與技術，希望得到科學的研究數據作為佐證，繼續朝現代化、科學化的目標邁進。

2015年諾貝爾醫學獎頒給了中國大陸的研究學者屠呦呦(Tu Youyou)，她

發現抗瘧疾的倍半萜內酯化合物青蒿素(Artemisinin)和雙氫青蒿素(Dihydroartemisinin)；以及美國科學家威廉·坎貝爾(William Campbell)和日本學者大村智(Satoshi Omura)，他們發現了阿維菌素(ivermectins)可成功的殺死寄生蟲幼蟲。從傳統的中國草藥青蒿中發現有效抗瘧疾的青蒿素，說明以民俗醫學為基礎和來自天然物的藥物開發之重要性。由於青蒿素具有特殊的化學結構特徵，如 trioxan 和 peroxide 結構，為主要的活性部位。因此，現在以青蒿素或青蒿素衍生物為基礎的結合療法仍是醫學上治療瘧疾的主要方式。大村智將鏈黴菌屬(*Streptomyces avermitilis*)的新菌株從土壤樣品中分離出來並成功將它們在實驗室中培育。坎貝爾發現鏈黴菌樣品中可以萃取出活性成分阿維菌素(Avermectin)，能有效除去動物身上的寄生蟲，隨後這個活性成分被化學半合成後成為一種更有效的化合物，即伊佛黴素(Ivermectine)。伊佛黴素是一種廣效的抗寄生蟲藥劑，對於它盤尾絲蟲病（河盲症）和線蟲的治療非常有效。屠呦呦在她的獲獎感言中提到「青蒿素是傳統中醫藥送給世界人民的禮物，對防治瘧疾等傳染性疾病、維護世界人民健康具有重要意義。」

世界各國近來皆開始關注植物藥產業，從陸續發表的相關傳統醫學或另類醫學的文章中，不難發現藥用植物正風行於全球。根據世界衛生組織統計資料顯示，全球約有八成之人口使用過植物草藥。由於長期使用化學合成藥品作為常見疾病、慢性病的治療藥物，後續可能引發各種毒副作用。因此，世界各國開始流行回歸自然，崇尚天然藥物。以目前全世界天然藥物市場，每年以10~15%的速度成長看來，發展植物藥製藥產業仍將是二十一世紀最具潛力的新興產業。國際級的醫療保健產品首重安全與療效，植物藥雖累積長久的使用經驗，但仍須以科學或臨床數據加以確認。由於目前世界各國對中草藥的認定與規範不同，技術規格也尚未完全整合，造成產品行銷國際的困難度，但透過政府制定之GMP、cGMP、ISO等嚴謹的製造與品質規範，可確保產品品質的均一與穩定。過去整合於一家大型醫藥公司的新藥開發、臨床實驗、藥物生產與市場開發等各醫藥產業鏈環節，已分別以聯盟與委託的合作方式，遍佈於全球。臺灣的植物藥產業是否也應效法歐美在小分子與生技藥物的發展策略，以合作方式強化其在植物料原管理、萃取、製程、品質控制等各層面的優勢，達到藥物商品化與市場突破的目的。

大家都知道化粧保養品的市場很大，很多廠商也前仆後繼進入這領域，但是如果要在這領域做到可長可久的品牌並可以走向國際，以目前臺灣廠商的作法要達到這目標實在不容易。我個人覺得資源沒有統合及產品缺少創新是目前自有品牌的最大問題。看起來品牌雖然很多，但因為資源分散，品牌很難做大，

現在化粧品產業算是高科技產業也是新興生技產業更算是創意產業，而且大者恆大的趨勢越來越明顯，沒有龐大的資源當靠山，沒有統合的人才當核心的話，要有競爭力要能走出去真的很困難。目前臺灣化粧品產業，主要面臨技術缺乏創新、法令規定不完整，以及行銷品牌難以建立等重大瓶頸問題。加上本土企業長久漠視研發，經費投入短少，因而出現技術層次不高或模仿國外知名品牌的現象。改善方式，在原料、製造技術方面，可嘗試從天然物或利用酵素分解等生物技術，研發出符合安全性、有效性且能大量生產的新原料技術，如此可望增進我們原料產業的發展。在植物藥天然物化妝品開發上，未來若能結合傳統的中醫藥理論和現代科學技術，從配方改良、設計及品質等方面推陳出新，開發新劑型。同時以有機植物為原料或添加劑，降低化學物質對人體副作用，在一片回歸自然風潮裡，天然植物藥化妝品發展將大有可為。

此外，個人認為國營事業應還有另外一個社會責任就是從事經營一般民間企業在投資金額及產業規模上所不能及之民生相關產業，例如新藥開發與製藥之醫藥工業。個人建議，屬國營企業的台糖公司於規劃整體公司未來之經營策略目標時，新藥開發與製藥產業於現階段應該是一個積極的選項。可以整合台糖公司整體之研發能量，包括台糖研究所之主要核心研發能力(微生物培養轉化研發、植物草藥培育栽種與活性成分萃取分離純化)，以及生技事業部之主要生產製造等，全力朝新藥開發與製藥產業方向進行。也許現階段看起來好像遙不可及，但可以藉由增加軟體(進用相關需求人力與教育訓練)及硬體(增設相關研發儀器與生產設備)，穩健踏實，一步一腳印。或許複雜、漫長的新藥開發與製藥的研發過程中部分是我們能力所不能及的，然而從其中尋找我們能夠切入、發展且站穩腳步之立足點，這或許正是台糖公司另一個新契機。一旦有所成果，即可與外界合作進行後段之臨床前試驗，再進一步授權予國際大型藥廠進行新藥的開發，獲得授權金。

臺灣目前在植物藥新藥開發的市場及規模皆小，且研發人力不足，是否能進一步的以團結聯盟方式進行多方整合，才有機會挑戰布局全球市場，以打群架方式總是優於單打獨鬥。植物草藥研究急待加以繼承、發展以實現植物草藥現代化、提高我國在草藥天然藥物方面的國際競爭力。隨著人類基因圖譜的完成，植物藥的研究更與基因組、蛋白質組、代謝物組研究結合，可望研製出新一代的防治藥物。台糖擁有廣大的土地，又有深厚的農耕技術以及加工設備，如何讓土地朝向精緻化及高收益化的農業轉型，成為生技產業的體系基礎，有待思考。因此，如何將植物草藥的種植與農民生技做連結，發展高附加價值的精緻農業，進而結合商品之開發及通路，將是臺灣發展生物科技最具利基的方

法，亦是國內未來農業發展的新契機。

附錄



照片一：會場報到



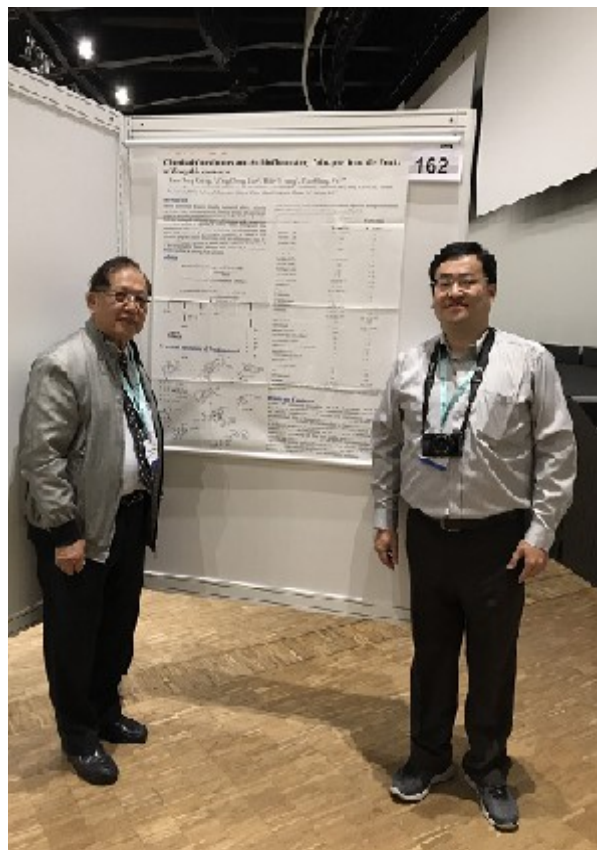
照片二：開幕晚宴開場主席致詞



照片三：研討會議現場



照片四：壁報論文展示會場



照片五：與成大吳天賞教授合影



照片六:現場儀器展示(一)



照片七:現場儀器展示(二)



照片八：羅氏(Roche)藥廠瑞士總部