

# 國立嘉義大學特色研究團隊簡介

## 一、基本資料

編號：

團 隊 名 稱		化學資訊生醫活性物質團隊	
團隊總主持人姓名	古國隆	職 稱	教授
系所（單位）	應用化學系	電 話	(公) 05-2717405 (手機)
		E-mail	klku@mail.ncyu.edu.tw
本團隊與補助計畫 關聯	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 是，委託機構_____ 計畫名稱_____		

請簡要說明研究團隊特色：

生醫活性物質是指生物體內對生命現象有影響的微量或少量物質，而天然物為最豐富之生醫活性物質來源。天然物之結構可作為藥物使用，因其高似藥性質(high drug-like property)，使其在藥物動力學與毒性上皆較藥廠常所慣用之雜環化合物為佳。

雖然諸多天然物已被報導其具有生醫活性物質，但在其 target validation 上仍付諸闕如，難以開發為新藥，其主因為天然物含量很少，且其主要來源之植物常有栽培困難之問題；另外植物樣品的品質不穩定，常有品質退化之問題。此外，天然物結構的多樣化，若只單獨進行純化後再研究其生醫活性需耗時長，導致藥物的開發資成本增高許多，故各大藥廠近年來逐漸放棄此一領域。若有先進之天然物生醫活性物質生產、分析與篩選技術，將具有利基。

本化學資訊生醫活性物質團隊經過討論，我們發想若由本校植物栽植技術，使生醫活性物質的植物可大規模生產及量化，再結合生化科技學系及生物機電系已建立之諸多藥物標靶，研發出高靈敏度之篩選平台，利用應用化學系之 HPLC 與 UPLC 層析技術，對每一個成分進行 affinity 篩選，結合 LCQ、QE 質譜儀確認植物的活性物質成分之化學結構，將可發現具有利基之生醫活性物質。然而眾多天然物的結構相類似，故會有類似的 affinity，利用應用數學系之大數據(big data)技術，分析其結構相似性與差異性，將可建立其構效關係，可確認具有醫療價值的活性物質，產生天然結構之 hit compounds。之後本團隊將放大規模進行 target validation，確認 hit compound。

本團隊將與藥廠接觸，尋求其先期投入之可能，並尋求成立新創研發服務公司。若有好的生醫物質，本團隊之能量亦足夠轉型為新藥開發團隊。

團隊連絡人	<input type="checkbox"/> 同團隊主持人 姓名：潘宏裕                                  電話：(公) 05-2717917                                  (手機)		
E-MAIL	hypan@mail.ncyu.edu.tw		

## 二、團隊成員 (表格不足時，請自行延伸)

姓名	單位/系所	職稱	研究專長
古國隆	應用化學系	教授	生物分析化學、質譜學
潘宏裕	應用數學系	助理教授	醫學統計、生態統計、統計計算
林芸薇	生化科技學系	教授	分子癌病、分子生物、訊號傳遞、基因毒理
張心怡	生化科技學系	副教授	組織工程、藥物傳遞
廖慧芬	生化科技學系	教授	細胞分子生物學、生物醫學、腫瘤免疫、中草藥研究
黃建智	應用化學系	副教授	藥物化學、有機化學
艾群	生物機電學系	教授	自動化工程、非破壞檢測、機電整合、生物奈米機電研究

## 三、團隊研究特色說明

研究構想、研究方法與執行策略	<p><b>1.研究構想：</b> 由植物的天然成分中快速篩選出具有生醫活性成分並鑑定化學結構，可加速 hit compound 之產生。若以傳統的天然物萃取、分離和純化技術是相當冗煩與費時的過程，而且常常無法取得純化合物，並常發生量不足以測試多種生物活性或是根本無藥理活性的問題，這開發天然物藥物的一大瓶頸。本團隊發想利用化學資訊快速產生 hit compound。</p> <p><b>2.研究方法：</b> 由本校生物機電學系特長之植物栽植技術，使生醫活性物質的植物可大規模生產及量化，在結合生化科技學系已發現之諸多藥物標靶，研發出高靈敏度之篩選平台，並利用應用化學系之 HPLC 與 UPLC 層析技術，對每一個成分進行 affinity 篩選，結合 LCQ、QE 質譜儀確認植物的活性物質成分之化學結構，將可發現具有利基之生醫活性物質。因許多天然物結構極為類似，故會有類似的 affinity，此時利用應用數學系之大數據技術，分析其結構相似性與差異性，將可建立其構效關係，可確認具有醫療價值的活性物質，產生天然結構之 hit compounds。而生物機電學系再進行其更大量產，將可由應用化學系進行大量純化，而生化科技學系即可進行 target validation，確認 hit compound。</p>
----------------	---

	<p><b>3. 執行策略：</b> 本團隊將統整相關資源，縮短活性成分分析時間與簡化繁雜的分析工作，進而建立快速篩選生醫活性物質成分之分析平台。</p>
預期效益	<p><b>達標化合物(hit compound)研發</b> 建立快速精準的生醫活性成分篩選平台，整合應用化學成分、生醫活性分析及生物資訊，統整性分析活性物質與成份之間的關聯性，跳脫傳統單點對單點的評估方式，可以有效提升植物藥品管技術的層次，並解決植物藥品管不易，藥效不明確的瓶頸，同時可跳脫 step-by-step 的純化分離方式，縮短純化分離所需步驟，增加藥物研發成功率，縮短藥物開發的時程與經費。</p>
現有成果	
執行過程遭遇困難	

#### 四、相關著作

##### 本研究團隊近三年相關之期刊論文如下

1. Tung CL, Chen JC, Wu CH, Peng YS, Chen WC, Zheng HY, Jian YJ, Wei CL, Cheng YT, and Lin YW\*. Salinomycin acts through reducing AKT-dependent thymidylate synthase expression to enhance erlotinib-induced cytotoxicity in human lung cancer cells. *Exp Cell Res* 2017 Aug 1;357(1):59-66. [SCI]
2. Liao KS, Wei CL, Chen JC, Zheng HY, Chen WC, Wu CH, Wang TJ, Peng YS, Chang PY, and Lin YW\*. Astaxanthin enhances pemetrexed-induced cytotoxicity by downregulation of thymidylate synthase expression in human lung cancer cells. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 2016 Sep. 28; 81:353-361. [SCI]
3. Ko JC, Zheng HY, Chen WC, Peng YS, Wu CH, CL Wei, JC Chen, and Lin YW\*. Salinomycin enhances cisplatin-induced cytotoxicity in human lung cancer cells via down-regulation of AKT-dependent thymidylate synthase expression. *Biochemical Pharmacology* 2016 Dec. 15; 122:90-98 [SCI]
4. Tung CL, Jian YJ, Chen JC, Wang TJ, Chen WC, Zheng HY, Chang PY, Liao KS, and Lin YW\*. Curcumin downregulates p38 MAPK-dependent X-ray repair cross-complement group 1 (XRCC1) expression to enhance cisplatin-induced cytotoxicity in human lung cancer cells. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology* 2016 Jun;389(6):657-66. [SCI]
5. Ko JC, Chen JC, Wang TJ, Zheng HY, Chen WC, Chang PY, and Lin YW\*. Astaxanthin down-regulates Rad51 expression via inactivation of AKT kinase to enhance mitomycin C-induced cytotoxicity in human non-small cell lung cancer cells. *Biochemical Pharmacology* 2016 April 1; 105:91-100. [SCI]
6. Ko JC, Wang TJ, Chang PY, Syu JJ, Chen JC, Chen CY, Jian YT, Jian YJ, Zheng HY, Chen WC, and Lin YW\*. [SCI]

- Minocycline enhances mitomycin C-induced cytotoxicity through down-regulating ERK1/2-mediated Rad51 expression in human non-small cell lung cancer cells. Biochemical Pharmacology 2015 Oct 1; 97(3):331-340. [SCI]
7. Ko JC, Syu JJ, Chen JC, Wang TJ, Chang PY, Chen CY, Jian YT, Jian YJ, and Lin YW\*. Resveratrol enhances etoposide-induced cytotoxicity through down-regulating ERK1/2 and AKT-mediated X-ray repair cross-complement group 1 (XRCC1) protein expression in human non-small-cell lung cancer cells. Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology 2015 Dec; 117(6):383-391. [SCI]
  8. Kuo CH, Lin YW, Chen RS. Lipopeptides extract from *Bacillus amyloliquefaciens* induce human oral squamous cancer cell death. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention 2015; 16(1):91-6.
  9. Tung CL, Jian YJ, Syu JJ, Wang TJ, Chang PY, Chen CY, Jian YT, and Lin YW\*. Down-regulation of ERK1/2 and AKT-mediated X-ray repair cross-complement group 1 protein (XRCC1) expression by Hsp90 inhibition enhances the gefitinib-induced cytotoxicity in human lung cancer cells. Exp Cell Res 2015 May 15; 334(1):126-135. [SCI]
  10. Ko JC, Chiu HC, Syu JJ, Chen CY, Jian YJ, Huang YJ, Wo TY, Jian YJ, Chang PY, Wang TJ, and Lin YW\*. Down-regulation of MSH2 expression by Hsp90 inhibition enhances cytotoxicity affected by tamoxifen in human lung cancer cells. Biochemical and Biophysical Research Communications 2015 Jan 2; 456(1):506-512. [SCI]
  11. Ko JC, Chiu HC, Syu JJ, Jian YJ, Chen CY, Jian YT, Huang YJ, Wo TY, Lin YW\*. Tamoxifen enhances erlotinib-induced cytotoxicity through down-regulating AKT-mediated thymidine phosphorylase expression in human non-small-cell lung cancer cells. Biochemical Pharmacology 2014 Mar 1; 88(1):119-127. [SCI]
  12. Tung CL, Chiu HC, Jian YJ, Jian YT, Chen CY, Syu JJ, Wo TY, Huang YJ, Tseng SC, and Lin YW\*. Down-regulation of MSH2 expression by an Hsp90 inhibitor enhances pemetrexed-induced cytotoxicity in human non-small-cell lung cancer cells. Exp Cell Res 2014 Apr 1;322(2):345-354. [SCI]
  13. Chin-Jin Hou, Zheng-Chieh Chen, Shu-Huei Ferng and Hui-Fen Liao\*. Effects of organic cultivation with and without pest management of Adzuki bean (*Vigna angularis*) on yield characteristics, seed chemical composition, and antioxidant capacity. Net Journal of Agricultural Science. 2018, In press. (SCI)
  14. Yea-Chen Liu, Yu-Ying Hsiao, Kuo-Lung Ku, Hui-Fen Liao\*, Wei-Chun Chao\*. *Mahonia oiwakensis* Extract and Its Bioactive Compounds Exert Anti-inflammatory Activities and VEGF Production Through M2-Macrophagic Polarization and STAT6 Activation. JOURNAL OF MEDICINAL FOOD. 2018, In press. (SCI)
  15. Chien-Kuo Liu, Chien-An Chen, Tzung-Yan Lee, Hen-Hong Chang, Hui-Fen Liao\*, Yu-Jen Chen\*. Rice protein prolamin promotes anti-leukemia immunity and inhibits leukemia growth in vivo. Food and Chemical Toxicology. 2017, pii: S0278-6915(17)30562-8. (SCI)
  16. Yu CC, Hung SK, Lin HY, Chiou WY, Lee MS, Liao HF, Huang HB, Ho HC, Su YC. Targeting the PI3K/AKT/mTOR signaling pathway as an effectively radiosensitizing strategy for treating human oral squamous cell carcinoma in vitro and in vivo. Oncotarget. 2017 Aug 2;8(40):68641-68653. (SCI)
  17. Huang YT, Liao HF, Wang SL, Lin SY. Glycation and secondary conformational changes of human serum albumin: study of the FTIR spectroscopic curve-fitting technique. AIMS Biophysics, 2016. 3(2): 247 -260. (SCI)
  18. Chang MC, Wu JY, Liao HF, Chen YJ, Kuo CD. Comparative assessment of therapeutic safety of norcantharidin, N-farnesyloxy-norcantharimide, and N-farnesyl-norcantharimide against Jurkat T cells relative to human normal

- lymphoblast: A quantitative pilot study. Medicine (Baltimore). 2016 Aug;95(31):e4467. (SCI)
19. Yu CC, Huang HB, Hung SK, Liao HF, Lee CC, Lin HY, Li SC, Ho HC, Hung CL, Su YC. AZD2014 Radiosensitizes Oral Squamous Cell Carcinoma by Inhibiting AKT/mTOR Axis and Inducing G1/G2/M Cell Cycle Arrest. PLoS One. 2016 Mar 31;11(3):e0151942. (SCI)
20. Liao HF\*, TJ Wu, JL Tai, MC Chi, LL Lin\*. Immunomodulatory Potential of the Polysaccharide-rich Extract from Edible Cyanobacterium *Nostoc commune*. Medical Sciences. 2015, 3(4), 112-123.
21. Chang MC, Wu JY, Liao HF, Chen YJ, Kuo CD. N-Farnesyloxy-norcantharimide inhibits progression of human leukemic Jurkat T cells through regulation of mitogen-activated protein kinase and interleukin-2 production. Anticancer Drugs. 2015 Nov;26(10):1034-42. (SCI)
22. Chang MC, Tsai ET, Wu JY, Liao HF, Chen YJ, Kuo CD. N-Farnesyloxy-norcantharimide and N-farnesyl-norcantharimide inhibit the progression of leukemia and increase survival days in a syngeneic mouse leukemia model. Anticancer Drugs. 2015 Jun;26(5):508-17. (SCI)

## 五、相關照片 (每張照片併請提供說明)

### 1. 酵素免疫分析儀及穩壓式電源供應器



### 2. LCQ 質譜儀

