

• 計畫中文名稱	Isosteviol 衍生物作為先導藥物之探索		
• 計畫英文名稱	Research of Isosteriol Derivates as Lead-Compounds Evaluation		
• 系統編號	PA9709-0196	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC97-2113-M038-001	• 研究方式	學術補助
• 主管機關	行政院國家科學委員會	• 研究期間	9708 ~ 9807
• 執行機構	臺北醫學大學藥學系(所)		
• 年度	97 年	• 研究經費	711 千元
• 研究領域	化學類		
• 研究人員	林美香		
• 中文關鍵字	--		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	<p>許多新藥都是從天然物開發而來，由此可見，具有生物活性天然物的結構修飾在開發研究新藥之重要性。基於此理由，我們利用 stevioside 的水解物 isosteviol 作為引導化合物(lead compound)，進一步做結構修飾，期望能找到一更具效力的化合物，作為一新的用藥。甜菊苷(stevioside)是菊科(Asteraceae)植物 stevia rebaudiana 葉子的萃取物；stevioside 經酸水解後之產物 isosteviol，其在文獻中顯示不同生物活性包括有降血壓、降血糖、抗發炎、抗癌(IC50 value for pol was 64.0 M)和抗菌(MIC value for Bacillus subtilis was 201.1 M)。利用微生物轉換後之代謝物來探討其結構與活性之相關性，有其限制性，因這些代謝物都是在環上不同位置(第 1、7、9、11、12、15 及 17 位)有 hydroxyl group (OH)，產率低、不易量產。又由 isosteviol 全合成來合成 isosteviol 衍生物，其缺點是步驟太複雜及產率不高，故我們利用化學修飾法來修飾 isosteviol 結構，以擴大探討其結構與生物活性之相關性，其優點是半合成步驟少、取代基不會受限為 OH 基及可大量製得 isosteviol 衍生物。我們預計分三年合成下列一系列 isosteviol 之衍生物：(1) 19 位置 COOH 之修飾物 (series I: type A, B, C and D)、(2) D 環結構修飾物(series II: type A-F) 及(3) sugar 和 amino acid 衍生物(series III: type A-D)。其目的是要知道 19 位置 COOH 是不是必要官能基、D 環上不同位置之不同取代基對生物活性之影響、再者考慮到溶解度及 binding 能力問題，因 isosteviol 的 lipophilicity 較高，為提高其水溶解度及接合力，故作成 sugar 和 amino acid 衍生物，預期能從其中開發出一新的治療藥物。</p>		
• 英文摘要	Many new drugs are from natural products. Therefore, the structure modification of the bioactive natural products is very important in		

the development of new drugs. So, we used the isosteviol as lead compound and modified its structure to search a more potent drug. The isosteviol is a diterpene which is obtained by acid-catalyzed hydrolysis of stevioside, has hypoglycemic action, anti-hypertension, anti-tumor and anti-inflammation. Although the biotransformations of isosteviol are widely studied only a few papers are devoted to its chemical transformation. Base on chemical modification, we want to synthesize a series of isosteviol derivatives, the modification structures of carboxylic acid at the C19 and D-ring, and then evaluate bioactivity of these derivatives. We will anticipate these isosteviol derivatives are active compounds.