• 計畫中文名稱	Isosteviol Lactone 之微生物轉換與降血壓活性評估		
• 計畫英文名稱	Microbial Transformation of Isosteviol Lactone and Antihypertensive Evaluation		
• 系統編號	PC9508-1680	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC95-2320-B038-033	• 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	9508 ~ 9607
• 執行機構	台北醫學院藥學系		
• 年度	95 年	• 研究經費	720 千元
• 研究領域	藥學		
• 研究人員	林淑娟		
• 中文關鍵字	微生物轉換; 二類; 代謝物; 降血壓活性評估		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	天然物於藥物發展上一直提供廣泛治療領域的 candidate，且天然物的構造多樣性，促使天然物於藥物發展上佔重要的角色。Isosteviol 是經由酸水解 stevioside 所得的二化合物，它可 於自發性高血壓的老鼠，透過打開鉀離子通道來阻礙鈣離子的流入，而具降低血壓作用，然而之前利用微生物轉換 isosteviol 所得衍生物於降血壓活性評估並未得到滿意的結果。根據 Leuenberger 指出，當受質經過生化轉換未能得到滿意結果時，改變受質結構上的官能基再進行生化轉換，則可改進結果；此外，文獻報導天然物爲有用的模板分子，透過小的化學結構的修改，可用以產生新藥；Wawrzenczyk 也發現，活性天然物具 lactones 著，除了 lactone 外多半具有額外的官能基，且主要爲氫氧基或 acetoxy group。由於這些理論，促使我們預將 isosteviol 的環狀 ketone group 改爲 lactone ring，這種修飾後的結構就如同具抗病毒、cytotoxic 或是抗癌，以及抗發炎性質的 sesquiterpene lactones 等。由於微生物轉換在有機合成上已漸漸成爲一種重要工具，以延伸天然物的化學多樣性，且其反應條件相當溫和，環境安全性，以及於反應過程具高的位置及立體選擇性，因此爲了尋找具降血壓活性的藥物及研究微生物酵素的反應性，計畫先將 isosteviol 與 magnesium monoperphthalate hexahydrate 進行 lactonization 反應以得到 isosteviol lactone，接著利用微生物的酵素系統，篩選具有代謝 isosteviol lactone 能力之菌種，以得到新的類似物。分離的化合物除了用於探討微生物酵素對化合物之反應特性及降血壓活性評估外，也將用於作用機轉及毒理方面之研究，以作爲新藥研發之參考。		
• 英文摘要	查無英文摘要		