• 計畫中文名稱	設計與開發[60]Fullerene-Pirfenidone 爲肝臟的特定抗發炎藥物運送分子		
• 計畫英文名稱	Synthesis of Novel [60]Fullerene-Pirfenidone---A Selective Delivery of Antifibrotic Agents to Liver		
• 系統編號	PA9308-0791	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC93-2113-M038-002	• 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	9308 ~ 9407
• 執行機構	台北醫學院生物化學科		
• 年度	93 年	• 研究經費	634 千元
• 研究領域	化學類		
• 研究人員	黃聲東		
• 中文關鍵字	碳六十分子衍生物; [60]fullerene-pirfenidone; 肝炎		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	對許多化學家來說，碳六十所未見的物性及化性，開創了一個全新且充滿寄望的研究 領域。在應用方面，碳六十將給醫學上的研究帶來變革。截至目前爲止，由於碳六十爲非 極性分子，難溶於水，使其在生物醫學上的研究和應用受到很大的限制。不過近年來碳六 十分子衍生物的合成使其在醫學上的研究有許多突破，許多化學家合成溶水性碳六十分子 衍生物，且探討這些溶水性碳六十分子衍生物在於生物體中的吸收與分解的物性。從這些 研究中瞭解碳六十分子衍生物非常迅速被生物體吸收，且這些衍生物多巨集於肝臟中。此 所特定的物性再設計，研究及開發碳六十分子爲肝臟的特定藥物運送分子，開創了一個全 新契機。 慢性肝病、肝硬化及肝癌(肝細胞癌)是國人健康之大敵。據估計在台灣地區每年約 有五千人死於肝癌，而每年死於肝硬化者約有四千人之多。在衛生署的十大死因統計中， 因慢性肝病、肝硬化及肝細胞癌死亡者，均名列前茅。當肝臟因受到病毒、酒精、藥物和 化學物質的傷害，而引起肝細胞的損傷、發炎、壞死的疾病就是肝炎。肝炎程持久後，肝 臟會因爲纖維組織的增加，及肝小葉構造的改變而變硬，這種情況就是肝硬化。當下治療 肝炎的方法只能建議病人應注意正常生活作息，並攝取均衡之飲食，保存其餘好的肝機 能，使其不要繼續惡化。在藥物治療方法中，以干擾素的效果較好，其他還有幾種藥物目 前已在試驗之中，肝臟移植手術也是治療方法。不過目前尚沒有良好的多抗發炎藥物可以 治療肝炎，其一原因是許多抗發炎藥物無法巨集於肝臟中發揮其療效，且這些抗發炎藥物 容易引發其他器官之病變。所以開發有效的抗發炎藥物可以治療肝炎爲當務之急。 此計畫之主要目的是開發肝臟的特定藥物運送分子攜帶抗發炎藥物爲治特定療肝炎的 藥物。此想法利用碳六十分子非常快被生物體吸收，且巨集於肝臟中的物性加上現開發中 抗發炎藥物 pirfenidone 6 爲新的藥物可以特定治療肝炎。Pifernidone 是新臨床試驗用藥治 療肺發炎有相當功效，於抗肝發炎只有用於高劑量才由療效。此新開發肝臟的特定藥物運 送分子攜帶抗發炎藥物將可以快速運送抗發炎藥物 pirfenidone 至肝臟且巨集於肝臟中， 達到降低使用低劑量且發揮抗肝發炎療效。		

	從立體結構上探討，巨大碳六十分子可能影響 pirfenidone 6 的藥物活性，此計畫提議 開發肝臟的特定藥物運送分子攜帶抗發炎藥物的化學結構爲[60]fullerene-pirfenidone 5。此 91/10/30 修訂 C011 共 35 頁 第 15 頁 計畫中將設計銜接不同長短的碳氧共價鍵至碳六十分子及 pirfenidone 6 之間的衍生物，且 利用已知 pirfenidone 的藥物活性測試來檢測與探討這些新合成([60]fullerene-pirfenidone) 5 衍生物，及探討具銜接不同長短的碳氧共價鍵的衍生物的藥物活性及立體結構之影響。 ([60]fullerene-pirfenidone) 5 衍生物合成是利用加入過量的甘氨酸 (glycine)和經修飾的醛 (aldehyde)。後兩者生成 azomethine ylides 再加成到 1, 3-偶極環加成(1, 3-dipolar cycloaddition) 的方法合成 pyrrolidine 修飾的碳六十分子。本計劃擬以 12 個月時間，以上 述初步實驗之化合物爲 lead compound，進行擴大深入的合成工作，以提供抗發炎藥物活性所須之各衍生物。所以所有衍生物之合成將朝合理修飾。仔細文獻查閱，合成碳六十分 子衍生物的報告有限。本研究計畫開提議開發簡潔的([60]fullerene-pirfenidone) 5 合成將有 助於更加深入瞭解碳六十分子的化性，亦具化學之學術價值。利用碳六十分子爲肝臟的特 定藥物運送分子將有助於開發有效的藥物治療肝炎，將是開發碳六十分子在生物醫學上新 的運用，在未來新藥開發應用深具價值。
• 英文摘要	查無英文摘要