



# 逢甲大學學生報告 ePaper

報告題名：

## Medicine on a small scale

作者：劉宣閣、鄭暉柔

系級：化學工程學系

學號：D9265757、D9265774

開課老師：施志欣

課程名稱：微製造與微流體技術

開課系所：化學工程學系

開課學年：九十五學年度 第一學期



目錄	頁碼
目錄.....	1
摘要.....	3
一、 Paper 大意.....	4
名詞解釋.....	9
二、 Chapter 1 量子點.....	12
Chapter 2 以藥物治療癌細胞.....	14
2.1 藥物的特定目標化.....	14
2.2 藥物的傳遞.....	15
Chapter 3 以基因治療癌細胞.....	19
3.1 單一核苷酸多態性(SNPs).....	19
3.2 基因治療.....	19
3.3 Antisense DNA.....	20
3.4 基因的傳送.....	21
Chapter 4 藥物化學 抗癌作用新靶點及其抑制劑的研究進展.....	23
Chapter 5 輔助藥物—斜發沸石.....	24
Chapter 6 生技新聞.....	25
藥物傳送新系統.....	25
星生物工程奈米研究院研發奈米載體抗癌療法.....	24
三、 結語.....	26
四、 心得.....	27
五、 參考文獻.....	28

圖目錄	頁碼
圖 1. 1.....	12
圖 1. 2.....	14
圖 2. 1.....	16
圖 2. 2.....	16
圖 2. 3.....	16
圖 2. 4.....	17
圖 2. 5.....	17
圖 2. 6.....	18
圖 2. 7.....	18
圖 3. 1 .....	19
圖 3. 2.....	22
圖 4. 1.....	23



## 摘要

一般來說奈米醫學可被定義成在細胞階層上，使用物質與結構的設計。當前最主要的關注是在改善診斷的方法和發展更好的藥物傳遞系統；利用量子點標定藥物，再藉由載體的特性傳遞至人體所需的部位，達到基因治療的效果，以改善疾病的治療。

關鍵字：奈米、基因治療、量子點、載體



## 一、 大意：

### 微小尺寸的藥物

從自組裝與奈米結構材料，分子藥物可能會有什麼益處

很多年前，奈米技術就已經出現了，那是一個新的且令人興奮的研究領域，它處理在分子尺寸上結構的設計、合成與製作。他們一開始最主要的目的並不是微小尺寸，而是在分子階層操作物質，新的本質的物質性能可以被創造出來，這才是更確切被期望的。因為有生命的物質，他們自己是生物學奈米機械與奈米結構的主要組成，研究學者認為早期在生物學與醫學上，對於奈米技術的應用可能是最主要的領域。一般來說奈米醫學可被定義成在細胞階層上，人體生物學系統的監控、修復、結構與控制，藉由在分子階層上使用物質與結構的設計。定義上它包含了很多分子醫學的延伸，和將來的產品與特別的發展，以及更深遠的涉及到疾病的診斷與治療和藥物如何地被運用。當前最主要的關注是在改善診斷的方法和發展更好的藥物傳遞系統去改善疾病的治療。更普遍的是，科學的參與是逐漸受到矚目地，它的焦點在新奇的化學和奈米尺寸物質的物理性質，去發展與人體健康有關的新應用。

現今，奈米技術最主要在處理兩種不同但卻又互補地物質形態：奈米微粒與奈米孔洞材料。在以使用奈米微粒為基礎的診斷領域上，它們已經是一些令人興奮的發展了，特別是螢光半導體量子點(QDs)。QDs是單一分散無機的奈米晶体微粒，它的製作是半導體材料和 2-10nm(大約是蛋白質的尺寸或一個短的 DNA 序列)。它們可以被連結到生物分子去形成長時間靈敏的探測目標和認定特定的細胞組成(圖一)。螢光探測裝置 QDs 有很多的優點超過傳統的有機染色：它們發射的光譜是狹窄的，在尺寸與物質的組成上是對稱的，並且它們呈現卓越的光穩定性。此外它們顯示寬的吸收光譜，使用單一刺激光源去激發許多 QDs 而變成不同的色彩。毫無疑問的這是一個優點，在研究複雜的生物學的載體同時存在地在細胞裡。QDs 的高光穩定性也容許了在身體裡超過一短時間的即時監控或細胞內過程的追蹤。Dubertret 指出這是一個突破的實驗藉由追蹤調查一隻活青蛙的胚胎，這個胚胎有超過一百萬個個別地有包膜的 QD 微粒，在磷脂異量分子聚合物(膠粒)微胞中。他們的實驗顯示這些 QD 膠粒在與生物學相關的環境裡是無毒且穩定的，提議在胚胎形成的實驗中追蹤細胞世系的可能性。為了 DNA 配種和單一核甘酸多樣性(SNPs)的高產量遺傳型，生物學複合的 QDs 也有使用，在個體間它是基因突變的最普遍型態。對於造成疾病的遺傳因子而言，SNPs 是非常好的標記，並且他們希望未來對於不同的藥物反應去標記，可能的使用個人化的醫學。在診斷學和 QDs 上，活的細胞或組織裡，個別分子或細胞

結構的追蹤調查變成越來越重要的一項，因為它們有很多利益超過有機染色，在醫學上對於新的與改善診斷結果有很大的潛能。

在醫學上有一個最重要的問題是在病患的身體裡，藥物和其他治療疾病的媒介它們合適的分布與瞄準。對於藥物的製配產業來說，傳遞治療疾病的分子到它們最終目標細胞的效率增加，是一大優先。一個大量的研究是即將開始發展新的複雜的物質，它結合了一個生物學的活性物質，在控制下運送它們到正確的地點並且釋放。對於能夠產生強烈的化學效力的這個想法，是特別地吸引注意力的，但非特定的扮演藥物，像是抗癌藥物，在健康的組織或細胞上它會造成許多嚴重的副作用。藉由不起化學反應的方法，細胞瞄準也可以被達成，一個聚合物的配對或微小有機體系統是被捕捉的，藉著載體細胞的一個生理學的攝取過程，或藉由活性的載體-一個返回性的一個分支的連接，像是在糖類或植物凝血素(lectin)的形成中單珠抗體或配位體-在細胞表面上藉著連結它到特定的受體去傳送藥物到正確的地點。

對於導向式給藥，奈米微粒是大有可為的，因為它們在身體裡的分布和消滅目標是被控制的，主要藉由它們的物化特性，像是微粒尺寸、不能溶於水的和表面電荷。通常，一個治療的分子是可以被溶解、陷入(entrapped)、形成囊狀物或聯結到一個脂的基部或聚合物的基部的帶電體系統。但是科學家們已經看到除了傳統的聚合物網狀結構，奈米技術可能去改善多種藥物治療。膠質(colloidal)微粒，像是微脂體(liposome)或感光乳劑(emulsion)，可以克服不溶於水的物質進入溶於水的血液間帶來的問題。和游離的(free)藥物比較，膠質帶電體系統的另一個好處是敏感藥物受到保護的狀態(protection)，像是純的與高特定的肽和蛋白質還有對稱的肽疫苗、逆降解(against degradation)在生物學的流體中。在那些事例中，締合(association)一個合適於帶電體的，從降解中應該帶有受到保護的狀態，特別是當使用口服的途徑，藉由增加非特定的電子相互作用使用食品蛋白質和改善攝取穿過腸壁。克服這些問題的實驗是，藥物嵌入到生物分解(biodegradable)的奈米微粒塗上維他命 B12 去提高多種藥物的口腔攝取，像是干擾素(interferon)、紅血球生成素(erythropoietin)或顆粒性白血球生成因子(colony-stimulating factor)(簡稱生長激素)。這樣的生物降解的奈米微粒已經引起相當大的注意力，主要作為可能的藥物傳遞方法，因為藉由身體它們可能被重新吸收。

那只是一個小步驟進一步去結合這兩種特徵-連接或封裝(or 裝入膠囊)(encapsulate)治療的媒介在帶電體物質裡面和改善這個物質 with the means to home in 在目標細胞上-去創造一個導向給藥管道，

在非目標組織上將避開副作用而增加藥物的效率。在身體裡有一個可能，是在高選擇性下去使用胜肽。血管，舉例來說，顯示分子標記，它在個別的器官、組織與腫瘤脈管系統間區分和唯一的鑲嵌肽在高選擇性下對這些已經被確定的標記。Akerman 指出在活的哺乳動物有機生物裡，藉由使用塗肽的 QDs，正常的肺與腫瘤的脈管系統的有效瞄準。這些結果開啟了使用其他哺乳動物的可能和更多廣泛的特性，舉例來說，一個物質它可以把腫瘤細胞當作目標通過葉酸受體，為了藥物的透視顯像與追蹤，一段時間之後也有一個螢光的標記。Quintana 發現樹狀聚合物基部(dendrimer-based)奈米技術被充分利用在藥物、透視顯像劑與其他物質的細胞內的載體。最複雜的一些有效因素的技術去合成像是複合的藥物傳遞管道，包含樹狀聚合物和富勒烯(fullerenes)的使用，當使用在和肽的結合上。樹狀聚合物是以聚合物單一分子量分布精確地定義化學結構方式(圖二)。這些分支合成的分子可以藉由奈米生成出我們想要的奈米尺寸，他們有球的外型和足夠大的通道和洞去攜帶小分子，dendrimers 可被用來當做藥物傳遞作用的電位中的 2 個方法：藥物可被任一 physically trapped 內之分子或共價鍵吸引至表面，在這 2 個情況中，dendrimers 主樞 as scaffold 只供給個體去整頓這地方的機能，個體沒有任何其他固有的機能，而如今，在 dendrimers 的治療最熱門之研究領域是藥物 entrapment 的結果及控制的發表，像抑制細胞的藥劑，Adriamycin(阿黴素)和 methotrexate(甲氨喋呤)，其他能量應用可被唾液酸覆蓋的 dendrimers 使用—重要的像流行感冒病毒附著在細胞表面—用”工具”病毒將自己代替細胞黏在 dendrimers 上，dendrimers 被大量生產用來 DNA 的傳遞就如非病毒遺傳媒介：PolyFect 是一個大量應用在以 dendrimers 結構的體內遺傳媒介，另外，dendrimers 是非免疫遺傳學而因此也是唯一適合像載體這樣的結構來攜帶藥物或對免疫系統沒有要求的生物性分子。

許多化學和物理的研究團隊已經測試出其他，具有完整多樣性，不同種類的分子，對於藥物的傳遞有助繫緊附加物：fullerene(富勒烯)。Fullerene與表面及物質覆蓋的fullerene、碳奈米管、碳奈米粒子和多孔碳的關係是以碳來建立奈米尺寸的結構稱為第三型同素異形體，為元素碳之後的石墨和鑽石，最普遍的是C<sub>60</sub>稱為”巴克球”。Foley(福雷錄音)提議用fullerene當藥物傳遞的媒介，因為它的結構仿效格子狀支架可介於內噬作用，他們展示了一個fullerene的衍生物可穿越外層細胞膜和優先的限定到粒線體，因此藉著fullerene傳遞藥物仍然限制在研究實驗室裡而他還需要好幾年的研究去發展第一份臨床報告，然而，fullerene已經表示握有希望當基團(自由基)淨化劑是為了神經的保護、為了HIV蛋白酶抑制劑和一種抗菌的媒介，其他能的應用在核醫療學領域可被找到。Fullerene可被用來當做螯合的成分之其

一選擇來預防有毒物質離子直接連結到血漿成分中，這可增加放射治療的治療疾病潛力和減少他們敵對的效應分布，fullerene在身體裡會生化分解因為它有抗性。

基因治療可能是另一個在奈米科技利益的應用，他在面臨一樣的傳遞問題再治療的媒介上，雖然在基因治療的傳統應用是對藉著供給有缺陷的基因正確的型態來治療單性生殖的疾病，現今大部分贊同且測試基因治療的實驗方案所需的目標是在治療癌症病人，因此，現在主要的基因治療問題是如何安全的傳送基因到人類的細胞，有3個傳送基因的方法可被描述：病毒媒介、非病毒的媒介和改正DNA或RNA進入組織的直接注射劑，許多有關病毒傳媒的安全(最後防備)問題，如免疫系統學和製造程序的恢復到無序的形式上，非病毒傳媒合直接注射劑似乎在最後防衛有許多優點，但他們較無效，奈米科技可供應此問題的解法。

反義的DNA是一種有潛能的特別基因治療媒介，對於載體mRNA蛋白質的反義治療目的是為了基因顯現，這些短的oligodeoxynucleotide片段在順序上是互補的。因此，阻礙了在蛋白裡mRNA的翻譯，有一些在反義的治療問題，主要是缺乏穩定的oligonucleotides來對抗核酸酶的活性和他們細胞內部低的滲透而限制了治療上的使用，為了解決問題，奈米尺寸的微粒載體已經被提出當送遞的方法。以脂質為基質的陽性聚合奈米粒子，在實例上，當連接 $\alpha \nu \beta_3$ -integrin-targeting配位基可以選擇性地傳送基因到血管形成的血管至可承受腫瘤的老鼠上， $\alpha \nu \beta_3$ -integrin受體在內皮的細胞是強烈表現的且在體內血管形成時細胞殘存物有一個關鍵的功能，它可具體的被用在基因傳遞的戰略到內皮細胞中，因為它加強幾個病毒的內在化，因此更容易使基因傳遞。Hood et al. (2002)測試它的治療效力藉著產生 $\alpha \nu \beta_3$ -integrin奈米粒子配對至突變體Raf基因上，他阻塞了內皮的信號裝置和體內的血管生成，Raf在neovascularization是一種重要的信號通道成分，阻塞通道抑制血管增生，突變體Raf的傳遞至增生的血管裡阻塞內皮的Raf活性和誘導細胞凋亡， $\alpha \nu \beta_3$ -奈米粒子/Raf的系統注射劑到老鼠中發生了原發性和轉移腫瘤的退化。

Choy et al. (2000)用由類似水鎂石構造之層模組成層狀雙氫氧化物而可交換內部的陰離子，用唯一可交換離子的LDHs之無機材料去封裝(形成囊狀物)機能性的分子，像反義的DNA在水的媒介中以正電交換藉著一個簡單的離子交換反應去生成生物學的LDH奈米混合物，這些氫氧保護著由去氧核糖核酸水解酶分解的插入後反義分子，即使反義的LDH混合物進入細胞，氫氧曾會藉由融化(液化)在PH值為微酸的溶酶體中

被隔離，且插入的分子生物被釋放在細胞內。

奈米孔洞物質是另一種無機分子，最近吸引著分子醫學(藥物)的使用者，有些物質有著小於 2nm~50nm 的孔洞尺寸，包含沸石和類似篩子般的分子，沸石是自然發生或生成的結晶狀 aluminosilicates，沸石特有的孔洞網是被限制在孔洞和相同尺寸連接窗架構而成的，由於這些特有的性質，沸石可吸收氣體和水分子，更容易離子交換就像分子漏杓(篩子)，有著長時間化學和生物上的穩定，因此沸石便成了不同化學研領域中喜愛的主題且廣泛應用在工業、農業、環境和生物科技。奈米孔洞物質的結構明顯相似於沸石的架構和酵素 substrate-binding site，有趨向發展沸石結構及仿效酵素的作用；另一方面開始著手選擇酵素合併後關鍵的特色，如金屬的合成物，所謂的” ship-in-bottle” 合成物一可被用來當氧的載體，就像血紅素、色素 P450 和鐵-硫磺蛋白質。

這個生物程序的真相是取決於分子的機構和在體內清楚地定義新的奈米機構是可能的結構表現

一種天然的沸石叫斜發沸石，在許多毒物學的研究中證實這成分是无毒且在人類及獸醫的醫學使用是安全的，近年體內和體外的抗癌治療實驗研究中，建議斜發沸石可被當作一種輔助的藥物，因此，沸石已經成功地被用在解毒和淨化方面就和抗菌及抗痢疾的機能一樣，當加入動物飲食中，他們降低了重金屬和有機毒物—物理性放射性核種及氫—的程度。沸石已經用在血液透析和血液灌注匣中，沸石的力量已經有效的被顯現在治療運動員的腳及外科開刀的切口上，組織的調節相當於銀交換肺時表現出的一種強烈抗菌效應，在這些發現和陽性的雙盲臨床研究下，藥物 zeomic(銀系無機抗菌劑)，最近在日本，zeomic 對於牙齒的治療被贊同就像一種抗菌機能。

經過長時間在有機無機或生物模型上，奈米科技能夠更進一步被清楚的定義在 2-D 及 3-D 結構的解釋上，多種物質藉著開發(利用)分子自我裝備或微小地點的科技多樣程序，奈米結構組成已可被達成。特別有趣的是分子自我裝備的過程，自發的形勢已經積極的不用任何人工介入，在生命的許多過程中，自我裝備是很重要的，分子結晶、碰撞、液體雙層和氣體分離的高分子、核酸皺摺的結構成為他們機能的形式且用他們的受體配位基的結合都是自我裝備的例子，因此，” self-assembly” 一詞到現在幾乎應用在生物特有的結構中，無論如何，self-assembly 之物質在在來研究裡可變成一個偉大的主題且認為在 21 世紀可能變成新建構積木(元素)比得上合金、塑膠和半導體。

很多自組裝的系統已經被發展了：阻滯共聚物(block copolymers)，像表面活性劑一樣的物质、立體細胞培養的懸壁樑、DNA 基部結構與模型，它們去研究蛋白質摺痕(folding)與蛋白質組織疾病，像是老人癡呆症。在美國有一個研究團隊已經發明了一種抗生素劑而它是以自我組裝(self-assembling)的環肽奈米管為根據的，它附著在細菌上並戳洞穿過細胞膜去殺死細胞。這些自我組裝的肽奈米管 cleared 抵抗抗抗生菌的感染在老鼠裡，即使是注入在離感染地很遠的地方。另一個有遠景的實驗是，為了預防生殖器官系統的感染，像病毒微粒一樣自我組裝的疫苗的組成，藉由人體乳頭狀瘤(papilloma)病毒(virus)，因為那個病毒會造成子宮頸癌。像這樣的微粒現在已經被發展了。此外自我組裝的生物學物質在晚期的醫學上它是被感到有興趣的，因為它們可以提供作為生物活性的(bioactive)細胞外的母體(ECMs)。為了正常的生長與發展，它們提供適合於立體結構的細胞和組織，那是決定性的，必須徹底地了解對於任何成功的臨床相關的治療和靶標藥物的傳送。PuraMatrix 舉例，合成 ECMs 的大量生產可能的方法。

The face that 生物學的過程 in a way 依賴在分子體系和清楚地定義結構，顯示了建立新的奈米體系是物理的可能。它也表示了我們將不是必需地需要十分重要的新技術去做另外的提議在奈米技術上，假如我們可以讓那些發明合適的使用在自然上，它將呈現奈米技術可預知的未來。雖然在奈米醫學上很多理想的發展也許是科學虛構的領域，只有一些步驟是需要去使它們演變成真的，所以這些技術的 time-to-market 將不是因為它似乎存在在今天。奈米技術將很快的讓許多疾病被記錄、診斷和治療在一個最小的擴散性(invasive)的方法而它因此保持改善健康和延長壽命的希望。然而分子或個人化的醫學將帶來更好的診斷和疾病的預防，在疾病的治療上，奈米技術將會有非常好的新的突破。

#### 名詞解釋：

immunogenetics 免疫遺傳學：研究對疾病和免疫力與基因結構相互之間關係的學科。

Adriamycin 阿黴素：含有阿黴素的抗生素及作為抗腫瘤劑使用的商標。

methotrexate 甲氨喋呤：一種有毒的抗代謝物 $C_{20}H_{22}N_8O_5$ ，作為葉酸拮抗要抵制細胞繁殖，用於治療牛皮癬和一些癌症。

sialic acid 唾液酸：一種作為黏蛋白和糖蛋白成分的氨基碳水化合物，由指在動物組織和血細胞中。

hybrudization	雜交：若把兩種來源的單股 DNA 分子混合，則同質性高的 DNA 可以配對在一起，稱為混成或雜合(hybridization)，DNA 與 RNA 之間，也可進行成反應。
Foley	福雷錄音：用電影、影像與電子製作之音效創造與修改的專門過程。
endocytosis	內噬作用：物質通過細胞後將膜向內折收的細胞吸攝過程而進入細胞。
mitochondrion	粒線體：幾乎所有真核細胞中的球狀或長絲狀細胞器，包含遺傳物質及對細胞新陳代謝重要的許多酶。
scavenger	淨化劑：加入混合物中以除去雜質或使雜質停止作用之物質。
protesase	蛋白酶：任一種催化蛋白質水解的酶，包括蛋白酶和肽。
unclear medicine	核醫療學：在疾病診斷和治療中使用放射性核元素的醫療學中的一個分支。
clelate	螯合作用：把（一個金屬離子）與化學複合物結合成環。 用螯合劑：（如以二胺四乙酸）從血管中去除重金屬（如鉛、汞）。 螯合物：雜環化學複合物由一個金屬離子與兩個或兩個以上金屬離子構成配位鍵。
resistance	抗性：某生物抑制自身某一疾病的能力。
degradation	降解：化合物遞降分解，顯示出清楚明白的中間生成物。
monogenetic	單性生殖的：在生命週期過程中只有一個寄主的
vector	傳病媒介：把致病微生物從一個宿主傳到另一個宿主的生物如蚊子或虱蠅。
antisense	反義的：補充信使核糖核酸序列的核苷酸序列過與其相關的反義去氧核糖核酸或反義核糖核酸加入細胞時，會綁住特定的信使核糖核酸分子並阻止信使核糖核酸分子活動。
complementary	互補的：指 DNA 或 RNA 分子鏈之間特定的嘌呤和嘧啶鹼基對的互補。
nucleotide	核苷酸：由與磷原子團結合併形成 DNA 和 RNA 基本成分的核苷構成的化合物。
apoptosis	細胞凋亡：細胞分解成帶膜的顆粒，然後在噬菌作用

- lysosome 溶酶體：一種被膜包住的小器官，存在於大多數細胞的細胞質中，內含多種水解酶在細胞內消化作用。
- receptor 受體：如荷爾蒙、抗原、藥劑或神經傳導素相關的一種分子結構或場所。
- induce 誘導：在基因複製的方法上，人工誘發或增加(酶或其他蛋白)的產生量。
- self-assembly 自我組裝：分子在不受人類外力之介入下自行聚集、網織成規則結構的現象，通常會將系統從一個無序(disordered)的狀態轉化成一個有序(ordered)的狀態，其可以發生在不同的尺度，而使系統具有一種有層次的結構。
- double-blind 雙盲實驗：雙盲就是醫生也盲，病人也盲(不知情)的意思。

為求客觀的實驗結果不受實驗者主觀性觀察的影響，必須消除人類先入為主的想法，因而有所謂的「雙盲設計(double blind design)」。

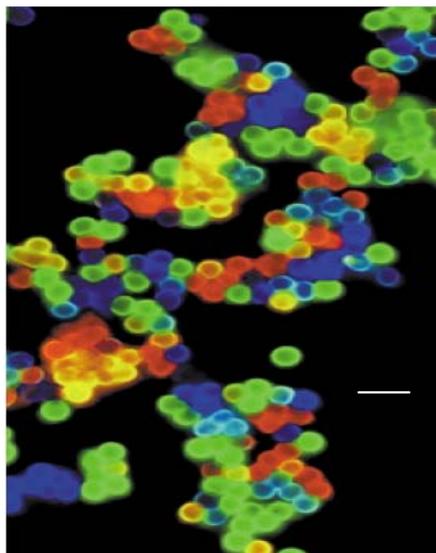
這項實驗方法常用在新藥劑的開發測試。會先將受測者分為兩組：實驗組和對照組。實驗組給予真正的新藥劑，並說明使用方式與服用時間等注意事項；對照組給予外觀一樣的藥劑(維他命或無害的藥物)，但仍宣稱是新藥品，其他步驟比照實驗組處理。一般藥物實驗為了不要讓病人因為知道藥物的效果而心態上影響了病情，使得藥物的效應不容易正確評估，因此會實施安慰劑實驗設計。但是若醫生或護士人員因為知道哪個是實驗組哪個是安慰劑的控制組就在處理或態度上顯露出來，同樣也會影響到實驗的結果。因此，除了控制組與實驗組的受試者都必須同樣對於給予她們的藥物內容不知情外，醫生也是。這就是雙盲實驗，才能避免任何人為因素的干擾。

## 二、 Chapter 1 量子點

試想一下在醫院進行常規查體時的情景。首先，你喝下一種含有被稱為「量子點」的奈米顆粒的液體，接著醫生會讓你慢慢走過一個通道，這時激光束對全身進行掃瞄。在通道的另一端，計算機生成三維圖像：全身體層掃瞄圖。根據這些圖像，醫生會告訴你在你的體內有無腫瘤細胞以及腫瘤細胞的精確定位。也許這聽上去像是只有在「星艦迷航」這樣的電視節目中才能見到，但是請不要吃驚，這就是你在不遠的將來可以享受的「量子點」螢光標記技術。

### 突破傳統

迄今為止，科學家最普遍用於觀察蛋白質或細胞動態分佈的方法還是以化學螢光染料做專一染色，但這樣的方法先天存在著一些限制。首當其衝的便是螢光消失的速度極快，不但局限了目標物質和作用過程的範疇，在觀察時也造成許多不方便。另一大困擾即每種有機染劑須以不同波長的光激發，不同顏色的染劑難以同時使用。



(圖 1.1)

量子點 (quantumdots) 是人工鐳射切割出來的半導體奈米晶體，約 2~10 奈米，現已可取代傳統染色法，成為細胞內的螢光標記。量子點的物理特性正好克服了螢光染色法的障礙，只需要用單一鐳射光即可激發，且其半衰期為 960 秒，近似有機染劑的 100 倍。另外量子點在照射次數達 100 次時其螢光效率還可達 70%，不似一般有機染料很快就會被分解。量子點在追蹤多種蛋白質或細胞時，只需要一台螢光顯微鏡，即可記錄被色彩編碼的目標每一分鐘間隔的動態並延續數天之久。同一個蛋白質分子更可結合多個異色量子點形成獨特的彩虹標記。利用量子點與生物探針結合，還可區分出不同的生物分子，達到傳統有機染劑的追蹤動作及細胞顯像之效果。

這種實而長期的生物分子追蹤在醫學上有極大的應用空間，例如，你可以看著線蟲從胚胎到成熟階段每一個細胞的流向；可追蹤纖維囊化症與阿茲海默症是何種蛋白質運送至錯誤的位置引起細胞網絡的破壞等。相信隨著專一性分類庫的陸續建立，量子點的大量生產將為細胞內與細胞間的追蹤研究帶來一波新的革命。

## 進展迅速

量子點具有獨特的光譜特性，因而多年來一直是生物影像界關注的熱點問題。量子點有以下優點：光亮度強；較高的光化學穩定性可以保證其在體內存留數天乃至數月；在同一激光激發下，通過調整奈米顆粒的大小，可以發出不同顏色的光。對不同組織標記以特定種類的「點」，從而通過不同的顏色達到同時檢測體內不同組織的目的。

近年來，科學家一直在進行量子點技術的生物影像學研究。他們發現基於量子點的影像學技術若聯合靈敏性更高的螢光顯微鏡檢查（如多光子顯微鏡），可實現對人類等大型動物的深層組織掃描。但量子點技術也受到兩方面問題的困擾。其一，由於量子點在活體中易於聚集，並且可以非特異性地結合於不同的分子和組織中，因而生物兼容性較差。其二，因為量子點通常是由諸如硒化鎘或硒化鉛這些有毒物質製成，因而存在安全性問題。

2002年，Dubertert及其同事發現了一種簡單但有效的方法——將磷酸微膠粒包被在量子點表面。具有液體表面覆蓋層的奈米顆粒不僅對細胞沒有了毒性作用，而且可維持數天不損失螢光。隨後，其他幾個研究小組也報道了類似的研究結果，均證實對量子點外表面進行適當的修飾可以改善其生物兼容性。所有上述研究都是在活體細胞中進行的。後來Gao及其同事在活體動物中成功製成了可同時進行惡性腫瘤定位標記和成像的量子點株。

圍繞量子點的安全性問題也有了最新的進展。將量子點標記的腫瘤細胞注射入大鼠體內。經過數周的仔細檢查，在量子點標記的腫瘤細胞以及動物體內並未出現異常跡象。由此說明，量子點是安全的技術，至少在大鼠中如此。該研究還顯示，使用多光子螢光顯微鏡，量子點可同時監測超過36種細胞，並且可應用於深層組織中。

儘管已取得一定的進展，但是將量子點影像技術用於人類的臨床試驗研究還需要幾年的時間。因為人們對量子點的安全性仍然存有疑慮。還有一些關鍵問題極待解決。例如，在動物活體較厚的組織，如骨組織中，量子點技術能否發揮作用？如何開發有效的產生量子點聚合物微株的化學制劑？經量子點標記的生物分子與人體自身的生物分子（以及細胞和組織）如何區別等等。

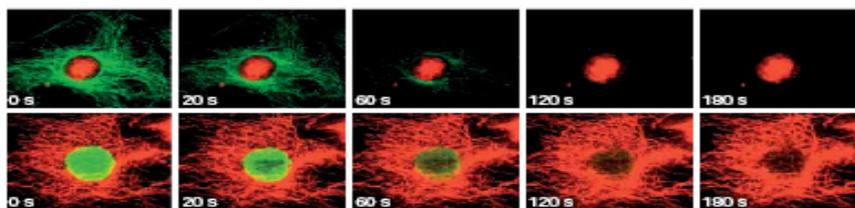


Fig. 1 | Photostability comparison between quantum dots (red) and Alexa 488 (green). Whereas labelling signals of Alexa 488 faded quickly and became undetectable within 2 min, the signals of QD630 showed no obvious change for the entire 3-min illumination period. (Reprinted from Wu *et al.* (2003), with the permission of Nature Publishing Group, www.nature.com).

(圖 1.2)

## Chapter 2 以藥物治療癌細胞

### 2.1 藥物的特定目標化：

- 藥物特定目標化又稱為導彈療法，是將藥物有效率的運送到發炎的部位或是癌細胞等目標處，以使藥效得以發揮的方法。
- 1988 年日本東京慈惠會醫科大學/DDS 研究所教授水島裕開發出將藥物封入多重構造的人工磷脂質膜內部的微粒子（核糖體），為世界首宗特定目標的製藥。
- 強制標的是利用標的官能基與細胞受器的結合，如抗體-抗原間的專一性，而達到標的作用，此種方式具有高度專一性與選擇性，已用於癌細胞的特定目標藥物之研發。
- 自然標的是利用藥物所鍵結上的高分子在循環系統中的自然分布累積，達到標的效果。例如利用癌細胞的 EPR 效應使得高分子藥物在腫瘤處有較多累積。

### 癌細胞的 EPR 效應：

- 1986 年，日本熊本大學前田浩教授提倡 EPR 效果(Enhanced Permeation and Retention effect)(EPR 效應)。
- EPR 效應，即是癌細胞會分泌比正常細胞多的 vascular permeability factor，造成腫瘤組織附近血管比起正常的血管物質滲透性高，因此分子體積大的高分子化合物更能滲透、經過癌組織。加上癌細胞破壞淋巴系統，造成高分子化合物停留在腫瘤組織附近時間較長的現象。被動的(passive)特定目標藥物比較能將血液中的藥物送入癌細胞中。因此，自 1986 年以來，對固體癌細胞的特定目標藥物，就從以前對抗原-抗體反應的積極性特定目標藥物，改用抑制肝臟、腎臟代謝或運用徐放的被動特定目標藥物而出現了新的開始。

### 奈米藥物的定義與分類：

- 藥劑學中將奈米粒可成奈米載體與奈米藥物，其尺寸界定於

1~1000nm 之間。

- 奈米載體係指溶解或分散有藥物的各種奈米粒，而奈米藥物則是指直接將原料藥物加工成奈米粒。
- 理想的奈米粒需具有
  - (a)具有較高的載藥量，>30%。
  - (b)具有較高的包封率，如>80%。
  - (c)製備與方法簡便，容易放大工業化生產。
  - (d)載體材料可生物降解，無毒性。
  - (e)具有適當粒徑與粒形。
  - (f)具有較長的體內循環時間。
- 依據藥物的性質與製備方法的不同，可將奈米藥物分成(1)奈米囊與奈米球，(b)奈米脂質粒，(c)固體脂質奈米粒，(d)聚合物膠束及(e)奈米中藥等。

### 奈米藥物的優勢：

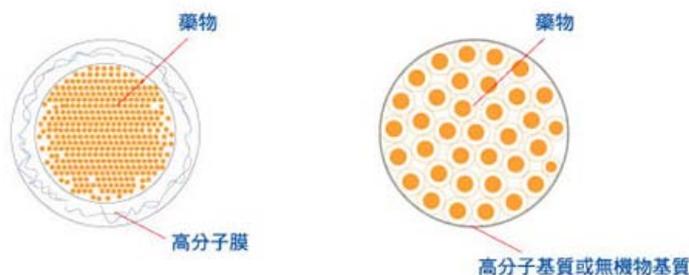
- 奈米級藥物載體可以進入毛細血管，在血液循環系統自由流動，還可穿過細胞，被組織與細胞以胞飲的方式吸收，提高生體利用率。
- 奈米載體的比表面積高，水溶性差的藥物在奈米載體中的溶解度相對增強，克服無法通過常規方法製劑的難題。
- 奈米載體經特殊加工後可製成靶向定位系統，如磁性載藥奈米微粒。可降低藥物劑量減輕副作用。
- 延長藥物的體內半衰期，藉由控制聚合物在體內的降解速度，能使半衰期短的藥物維持一定水平，可改善療效及降低副作用，減少患者服藥次數。
- 可消除特殊生物屏障對藥物作用的限制，如血腦屏障，血眼屏障及細胞生物膜屏障等，奈米載體微粒可穿過這些屏障部位進行治療。

## 2.2 藥物的傳遞

### 奈米囊與奈米球：

- 通稱奈米粒子(nano-particle)，粒徑小於 100nm 的聚合物製備而成。

- 可分成儲存型(reservoir)的方法是用高分子膜將藥物包覆，利用藥物透過性控制滲透量。及單塊型(monolithic)則將藥物分散於高分子或無機物基質中，以控制藥物的擴散。



【a】儲存型 (reservoir)

【b】單塊型 (monolithic)

(圖 2.1)

### 癌細胞的特定目標療法-內包藥物的高分子微脂：

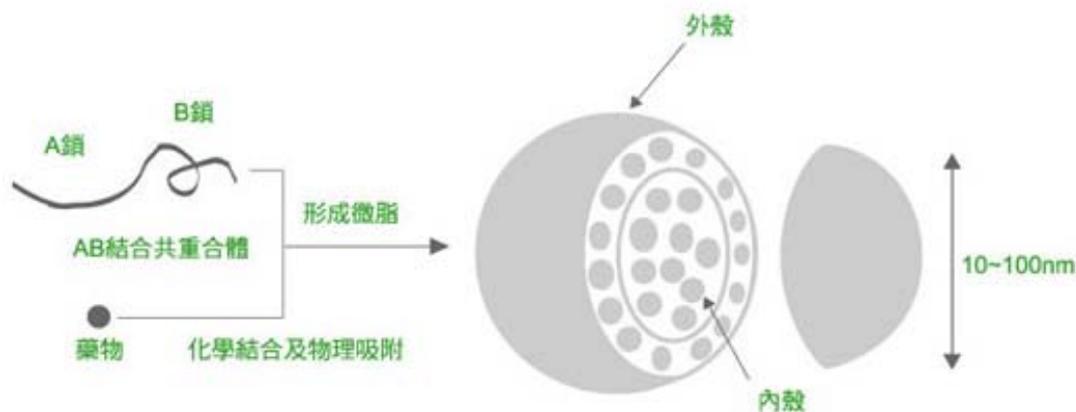
- 將內包阿霉素的高分子微脂之水溶液輸入移植了人類大腸癌細胞的老鼠身上後，由於EPR效果而使得癌細胞內阿霉素堆積比在只是輸入阿霉素的狀況下高出幾十倍，被卻認為具有高抗癌效果。
- 高分子微脂系統，對於cisplatin及其他難以溶於水性質的抗癌藥劑也很容易適用，是使用性很高的系統。
- 本系統也研究基因治療材料，使得包住治療用蛋白質的基因能內包於微脂當中，並能有效率的搬運至目標細胞內。



(圖 2.2)

### 聚合物膠束：

日本東京大學片岡一則教授，運用高分子微胞包覆住抗癌劑的阿霉素，以顯著增加生物體抗癌的活性，確認對癌組織選擇性高的集積。



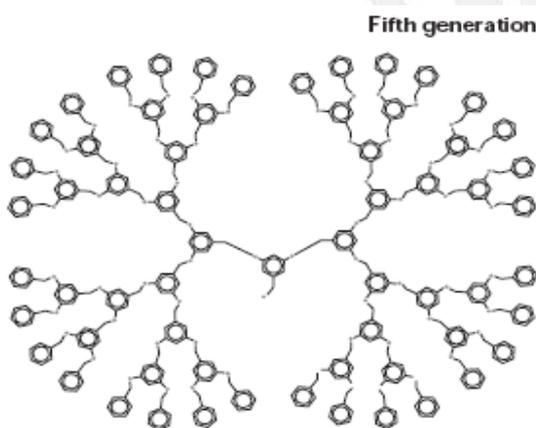
(圖 2.3)

### 樹枝狀分子結構與性質：

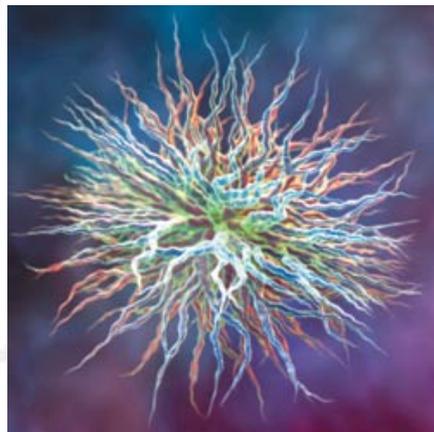
- 具有精確的三維結構，其基本結構包括核心和重覆單位及最外層官能基。
- 球形巨分子形態，具有優良特性，如單一分子量分佈、高溶解度、低黏度、高反應性及能與其他物質混合等特點。
- 此外，合成過程中可控制聚合物體積、型態以及末端基團的種類，
- 例如可設計出內部具有一定疏水空間，而表面卻是親水性質的樹枝狀聚合物。並且表面可製成由不同分子基團組成的密集區域。  
乙二胺為核的樹枝狀聚合物

### Dendrimer 應用於基因轉殖的優勢：

- Dendrimer 屬於非生物性材料，因此沒有免疫原性，部會引起生物體的免疫反應。
- 與病毒載體相比，Dendrimer 沒有遺傳毒性與細胞毒性，部會導致細胞的轉化與死亡。



(圖 2.4)

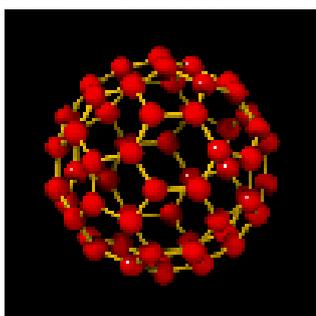


(圖 2.5)

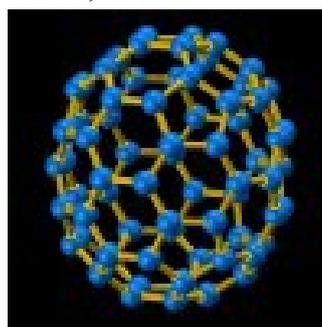
- 特殊的表面星狀構成或樹枝狀結構，以及表面電荷分布，具有很高的基因轉殖效率。
- Dendrimer 分子可保護轉殖基因不受生物體中補體及酶的破壞，進而目的基因在進入靶細胞後能穩定發揮其作用。
- Dendrimer 本身具有抵抗或殺死某種病毒的能力，如 HIV 病毒的殺滅作用，因此除做為藥物載體，亦可作為藥物被應用。

### 富勒烯(Fullcrene)：

通常是以 60 個碳原子為主，結合之 C60 球形分子物質之通稱。其分子是以 12 個五角形與 20 個六角形的碳原子構成之閉殼球形之構造，故又名足球分子(soccer ball)。而以 70 個碳原子結合之球形分子 C70，其分子則由 12 個五角形與 25 個六角形的碳原子構成，呈橢圓閉殼球形分子故又名橄欖球分子(rugby ball)。故 Fullerene 乃是 C60 及 C70 之球形分子及其類似物質之總稱。Fullerene 也稱為 Large Carbon Cluster，Buckminstefullerene，Bucky Ball)，



C60(圖 2.6)



C70(圖 2.7)

奈米碳球可作為抗癌藥的載體達成藥物標的性(Drug Targeting)的理想。

當我們使用藥物時，它會在整個身體裏循環，並經常在未預期的部位引起副作用。透過奈米技術，可以將藥物放在如碳 60 巴克球分子裏面，並只運送到需要用藥的部位，避免傷及正常細胞而引起嚴重副作用和併發症。

## Chapter 3 以基因治療癌細胞

### 3.1 單一核苷酸多態性(SNPs)：

大多數常見的疾病，如糖尿病、癌症、中風、心臟病、抑鬱症、哮喘等，受眾多基因以及環境因子共同作用。儘管任意兩個不相關的人的 DNA 序列有 99.9% 是一致的，剩下的那 0.1% 由於包含了遺傳上的差異因素而非非常重要。這些差異造成人們罹患疾病的不同風險和對藥物的不同反應。發現這些與常見疾病相關的 DNA 序列上的多態位點，是瞭解引起人類疾病的複雜原因的最重要途徑之一。



(圖 3.1)

在基因組中，不同個體的 DNA 序列上的單個鹼基的差異被稱作單核苷酸多態性 (SNPs)。例如，某些人的染色體上某個位置的鹼基是 A，而另一些人的染色體的相同位置上的鹼基則是 G。SNPs 是全世界 60 億人口個體遺傳差異或基因變異性的終極來源，SNPs 不只影響個體對疾病的感受性，同時也影響他們對治療藥物的反應。腫瘤學家在選擇化療藥物及劑量時，可以根據癌症病患的關鍵基因是否具有特定 SNP 而定。個人化醫學仍然是一個夢想，因為電腦科技無法跟得上 DNA 序列資料匯流入國際基因庫的速度。

基因序列一個很重要的問題就是找出人與人之間的不同。SNPs 可以用來辨別每個人的不同，特別的 SNP 組合可能是大多數常見基因疾病的原因。解出人類的基因序列後醫學界對許多疾病將可以從治療轉而為預防。對於造成疾病的遺傳因子而言，SNPs 是非常好的標記，並且希望未來能夠使用個人化的醫學去對不同的藥物反應作標記。然而個人化醫學仍然是一個夢想，因為電腦科技無法跟得上 DNA 序列資料匯流入國際基因庫的速度。

### 3.2 基因治療

基因治療為一新的方法，其藉由修改人的基因表現以達治療的目標。基因治療的在治療致命性及先天性缺陷性疾病的效用已被廣泛討論；雖然它在疾病的預防方面也具有潛力。基因治療於基礎研究室的發現已達成形階段，許多前期的人類臨床試驗已開始測試一些重要概念，在這些研究室的研究中。

基因治療的合理性建立在我們對人類疾病基因基礎之了解。它可能可以這麼說；我們遺傳自父母的基因，實際上影響著每種人類的疾病。一個人的組成大約由 150,000 個獨立的基因所合成。幾年以前，全世界開始致力於研究每一個人類的獨立基因。這項努力；稱人類基因計

劃，這項計畫已在順利進行中且可能在下個世紀來臨後不久即會完成。個體基因結構變化的收集，幫助界定我們個體的差異性如；我們的身高或眼睛的顏色。很不幸的，部分的這種基因異種性導致疾病的發展，而許多疾病的這些基因藉由遺傳的方式一代傳給下一代，例如亨丁頓氏症 (Huntingdon' s disease)。許多其他的疾病和特性被基因的集合所影響。

基因治療的前題建立在修正疾病的根源-不正常的基因。基因治療具兩種主要的方式，一種稱體基因治療。體基因治療包括在細胞內使用基因的表現來修正病患的基因但不遺傳至下一代。這種型式的基因治療，已在世界各地的基因治療機構進行研究。另一種型式的基因治療稱精細胞基因治療，這包括了精細胞基因的修改且會將這個改變遺傳至下一代。然而，基於技術上和道德上的原因使得精細胞的研究行為受到大量的干涉。

基因治療最基本的挑戰在於發展傳送基因的物質進入病患適當的細胞經由特殊有效以及安全的方式。當基因成為一種藥物時，藥物傳遞的成了一種問題，特別是在大而複雜且需要進入細胞核的基因。如基因適當的被傳送，它們便可在細胞的生命期中持續且可能達到治療。可行的基因治療技術是建立在傳遞基因的策略。為了達到這個目的我們發展基因傳送的工具稱載體，它可將治療性的基因包圍起來以傳送入細胞。

### 3.3 Antisense DNA

目前常被使用治療癌症的方式為 Antisense 方式，此方式利用人工合成與遺傳疾病或癌症產生相關產物之反向寡核酸，在體內各產物皆由 DNA 產生 RNA 進而產生蛋白質的過程中，此相反序列的寡核酸會中斷特定物質的合成，進而抑制疾病，這些分子中止基因表現藉由與 RNA 結合停止 RNA 轉譯。

Antisense 藥物為一鏈狀物質(如寡醣核甘酸)，其上帶有鹼基可與相關 DNA 或 mRNA 的片段鹼基產生對應，並與之結合，以阻礙某些基因表現的轉錄或轉譯程序，抑制造成疾病的相關蛋白質合成，因而達到治療疾病的效果。相較於小分子藥物與蛋白質結合的治療方式有專一性高，副作用少等優點。

Antisense 藥物進到人體細胞內，阻礙某些基因表現的轉錄或轉譯程序，抑制造成疾病的相關蛋白質合成，從而達到療效，專一性高，副作用少，但是過去欠缺合適的載體，即使使用的藥品劑量提高，成效依舊不彰，甚至帶來許多副作用。運用奈米技術來支援 Antisense，必然可以縮短藥物到達目的組織的時間，並延遲藥劑分解、排泄出細胞的時間，因此大大提高藥效。

基因工程配合奈米科技的發展，已經快要到達可以控制、甚至醫療重大疾病如癌症的境界。其中 Antisense 科技的研究，是目前全球最受矚目的生醫尖端領域之一。

Antisense 藥物配方的發展神速，藥效卓著，可惜的是，它一出了人體細胞膜，就失去效力。為了克服這個瓶頸，科學家們戮力研究藥物的“載體”，希望藉由 Drug Targeting(導向式給藥)技術達到“專車接送”似地藥劑傳輸，而奈米技術在此就大大派上了用場。

法蘭克福大學製藥技術研究所的 Dr. Jorg Kreuter 教授是研究聯盟的協調人，同時也是奈米微粒應用的藥學專家。他研究出一種以聚合物為原料的微小顆粒，顆粒上佈有小格網，可以嵌入抗癌藥品；這種小藥丸微小到可以通過各種粗細的血管，只有在遇到鎖定的癌細胞時，分布在這個微粒表面上的另一種特製小分子才會發出“進攻”的訊息，讓小顆粒散發出藥劑來。

### 3.4 基因的傳送

#### 病毒載體

目前使用的病毒載體大多是減毒或修改過的病毒。超過百萬年的演變，病毒已發展出非常有效的方法來進入細胞並傳送可致病的基因組。我們的需要除去病毒中造成疾病的部份並插入可治療病患的重組基因。這些經過修改的病毒不能於病患體內複製，但仍具有有效傳送基因物質的能力。

另一個策略為製作去氧核糖核酸，蛋白質或脂質複合物的合成載體於顆粒中，以達有效傳遞基因的能力。

#### 非病毒載體

非病毒載體包括脂質體(liposome)及裸露 DNA (naked DNA )。它們的優點是安全性高，而且不會引起免疫系統攻擊。但是將基因送入細胞的效率較差。研究人員正嘗試改變脂質體的化學成分以提高其功效。裸露 DNA 並無任何脂質包圍。由於 DNA 帶負電，細胞膜表面亦帶負電。為了避免被排斥，DNA 需與磷酸鈣或帶正電的有機化合物（如 DEAE-dextran）相結合。

## Bio-LDH nonahybridization

層狀雙氫氧化物 (Layered Double Hydroxides, LDH)，是一表面帶正電性電荷的人工合成無機層狀材料，組成的通式為： $[ M^{II}1-x M^{III}x (OH)_2 ]^{x+} \cdot [ A^{q-} \cdot nH_2O ]$ ， $M^{2+}$ 、 $M^{3+}$ 分別為二價及三價金屬， $A^-$ 為層間陰離子，例如：

$[ Mg_6Al_2(OH)_{16} ]CO_3 \cdot 4H_2O$ ，利用吸附移除自然環境中之污染物是種常用的處理方法，菱水鎂鋁石(HT)具有類似水鎂石構造(brucite-like)之帶正電荷層，因此被認為是種有潛力的陰離子吸附劑。一般所採用的LDH合成方法，是在鹼性固定pH值的條件下，進行 $M^{II}$ 以及 $M^{III}$ 之離子化合物（陰離子為氯化物；硝酸根；硫酸根；碳酸根等）的共沉澱反應。

上圖中想表達的是：若應用在生物體內，LDH是帶正電性電荷的材料，而DNA是帶負電性的電荷，所以兩物質會互相結合，藉由LDH與細胞膜的特性，以達到傳遞的效果。而細胞大多用內噬作用的方式進入細胞，如右圖所表示的圖解，可清楚的看路徑及過程。

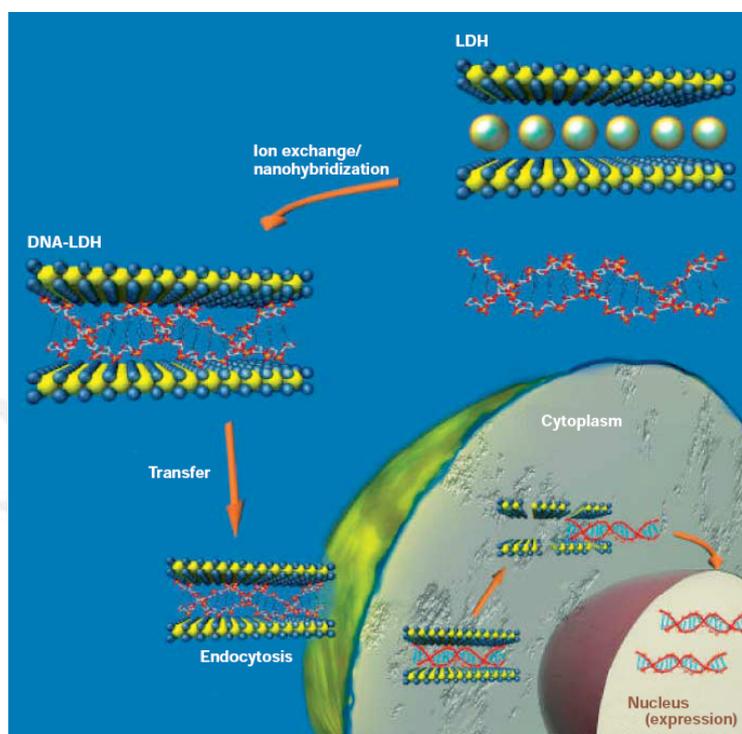
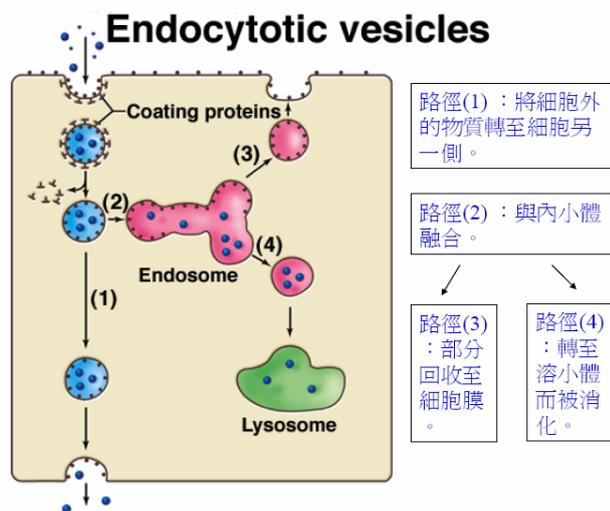


Fig. 3 | Schematic illustration of the hybridization and expected transfer mechanism of the bio-LDH nanohybrid into a cell. LDH, layered double hydroxide. (Modified from Choy *et al.*, 2000.)

(圖 3. 2)

## Chapter 4 藥物化學 抗癌作用新靶點及抑制劑的研究進展

目前，人們對抗腫瘤藥物的研究主要是針對靶點分子或某種發生發展機制來設計藥物，而且取得了相當大的成就，這類藥物的特異性強，療效顯著。因此，針對這些新靶點進行藥物設計可以使抗腫瘤藥物的研究產生一次新的革命。本綜述旨在討論目前抗腫瘤藥物研究的潛在的新靶點以及它們相應的抑制劑或拮抗劑。



(圖 4.1)

近年來，新藥開發已從傳統的底物—受體—基因藥理學研究模式向基因—受體—藥物這一逆向分子藥理學模式轉變。由於傳統的細胞毒藥物存在對正常細胞的毒性作用，抗腫瘤藥物的研究也正從傳統的細胞毒藥物向著針對腫瘤發生發展機制中多個環節靶向的新型抗腫瘤藥物發展，如：針對、細胞信號轉導、凋亡等設計藥物。這些藥物定位到靶細胞特定的生物大分子上，抑制腫瘤細胞的生長和轉移。本文就近年來發現的一些新靶點的作用機制及其抑制劑作一綜述。

### 1. 以腫瘤的內皮細胞依賴型血管生成為靶點

腫瘤生長和轉移依賴於新血管的生成。腫瘤誘導的血管生成主要步驟包括：經過無血管的緩慢生長期後，腫瘤細胞釋放多種血管生長因子，引起血管內皮細胞形態改變，基底膜以及周圍的細胞外基質(ECM)降解，內皮細胞遷移、增殖，新血管生成和重建。因此，抑制和阻斷這些生長因子在腫瘤組織中的表達對抑制腫瘤侵襲、生長和轉移有重要的價值。

### 2. 以整合素(Integrins)為靶點

整合素是一種由 $\alpha$ 和 $\beta$ 亞基以非共價鍵結合而成的跨膜異二聚體糖蛋白，主要調節細胞與ECM的黏附、以及新血管生成等。近年來研究表明，整合素與多種細胞因子形成複合物參與細胞分化增殖以及腫瘤的侵襲和轉移。在整合素家族中， $\alpha_v\beta_3$ 家族與細胞黏附和新血管生成密切相關，其配體RGD(Arg-Gly-Asp)對腫瘤血管內皮細胞的黏附和遷移有明顯的抑制作用。目前，人們根據RGD和整合素 $\alpha_v\beta_3$ 的三維構象設計出一系列的小分子類。

Integrin 是一種存在細胞表面的受體糖蛋白，主要的功能是當作胞

外母質(extracellular matrix)中配體(ligands)的受體(receptor)，也是一種穿透細胞膜的穿膜蛋白(transmembrane protein)，可使細胞與胞外母質結合，使細胞與細胞間相互連接，integrin 是由兩個次單位  $\alpha$ 、 $\beta$  以非共價鍵結合成為 heterodimer 的蛋白質，其所組合而成的 integrin 目前發現已有 22 種。

現在知道有許多 integrin 與 ligand 間結合之交互作用，發現受到胞外二價陽離子的影響。二價陽離子明顯的影響 integrin 與配體結合的能力，故本次將針對二價陽離子包括： $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Mn}^{2+}$  及  $\text{Mg}^{2+}$  對於 integrins 與 ligand 結合的影響，作一探討。這些二價陽離子中，促使 integrin 與 ligand 結合之能力有  $\text{Mn}^{2+}$  及  $\text{Mg}^{2+}$ ，又以  $\text{Mn}^{2+}$  的效果最好，而  $\text{Ca}^{2+}$  對於 integrin 與 ligand 結合之能力，沒有  $\text{Mn}^{2+}$  及  $\text{Mg}^{2+}$

好，但其具有調節包含： $\alpha_2\beta_1$ 、 $\alpha_5\beta_1$ 、 $\alpha_{n_b}\beta_3$  及  $\alpha_v\beta_3$  等 integrin 之  $\text{Mg}^{2+}$  或  $\text{Mn}^{2+}$ -supported ligand binding 之能力。

### 3. 以細胞信號轉導為靶點

細胞信號轉導是細胞對外界刺激作出必要反應的途徑，在腫瘤生長和轉移的過程中，一些生長因子及其受體的應答反應出現異常，導致腫瘤細胞快速增殖。因此，選擇性阻斷腫瘤細胞的信號傳導通路，破壞其自控性生長調節機制逐漸成為抗腫瘤藥物開發的熱點之一。

## Chapter 5 毒物學新寵兒--斜發沸石

斜發沸石是一種天然的沸石，無毒且在醫學使用上是安全的，近年的抗癌治療實驗研究中，建議可被當作一種輔助的藥物。作用機理主要依賴其晶體狀結構。由於斜發沸石具有高度的陰離子交換能力和很低的形成膠體特性，因而黴菌毒素，特別是黃曲霉毒素和氨氣能夠像被關進牢房一樣被斜發沸石牢牢的吸附在晶體表面的小溝內。斜發沸石在飼料中不能發揮上述作用，它只有在動物的消化道內受到食糜的流動的刺激，它才能被激活而發揮功能。通過鐵離子與黴菌毒素、氨氣發生交換作用，毒性很強的細胞毒素能夠被吸附在沸石晶體上。承載有黴菌毒素和氨氣的沸石離子穩定混合物在動物消化道內很容易形成，該混合物能隨著糞便被排泄出體外。這一過程的結果直接導致黴菌毒素和氨氣在胃腸道內的吸收量減少。

基於以上優點在醫學上，研發出一種相似於沸石結構的物質，稱奈米孔洞物質，是一種無機分子，有著小於 2nm~50nm 的孔洞尺寸，就如沸石或類似篩子般的分子，結構明顯相似於沸石結構及仿效酵素的作用。

## Chapter 6 生技新聞

### 藥物傳送新系統

新聞日期：2006/4/4 上午 10:13:47 文章來源：[Bio.com](http://Bio.com)

美國能源部的 Ames 實驗室開發出奈米藥物運送系統，能運送針對癌細胞的化療藥物，且不傷害健康細胞。此系統利用含有矽的奈米球進行藥物運送。

Victor Lin 說：「此奈米球直徑僅有 200 奈米，相當於病毒大小，不會引發免疫反應；且與生物體相容，容易受到細胞吸收。」此奈米球表面具有無數平行通道，能藉此攜帶藥物分子；外層則覆蓋氧化鐵顆粒。

此氧化鐵奈米顆粒，可透過磁場控制。Lin 藉此而能將生長於玻璃試管內的人類子宮頸癌細胞，在添加有奈米顆粒生長能聚集於靠近磁鐵的一端。

Lin 說：「藉由強力磁場，將能使奈米球聚集於腫瘤處，使其釋放藥物。磁場不像紫外線有組織深度的限制。」

除了於細胞間運送藥物的能力外，奈米球也有助於研究細胞內情形。目前欲運送化學物或基因進入細胞都會產生破壞，或是導致無法追蹤的連鎖反應。而透過可於外部控制的奈米球，將能依序於細胞內釋放基因、化學標誌和其他物質，以追蹤特定改變的發生。（編譯/林育德）

### 星生物工程奈米研究院研發奈米載體抗癌療法

新聞日期：2006/9/28 12:15:10 AM 文章來源：大紀元

新加坡生物工程與奈米科技研究院宣佈研發出癌症新療法，利用奈米顆粒載體，把藥物或脫氧核糖核酸（DNA）基因準確送到癌細胞，就能削弱癌細胞對藥物的抵抗力，有效殺死癌細胞。

生物工程與奈米科技研究院楊義燕在接受媒體採訪時表示，目前雖然也有其他科研人員常識結合藥物和 DNA 來消滅癌細胞，但充當載體的材料卻經常引起發炎等副作用。

楊義燕指出，商務工程與奈米科技研究院研發的奈米載體，則是一種具有生物降解（biodegradation）特質的陽離子聚合物製成，更容易，製造也容易控制載體的大小和特性。

楊義燕說，這種材料不但避免發炎的副作用，也能比現有癌症治療

方法，更有效的把抗癌藥物太平洋紫杉醇(Paclitaxel)送入癌細胞裡。研究小組是在人類和老鼠的細胞株上進行研究，並取得顯著成果後，在老鼠體內進行試驗，研究人員把奈米載體注射入老鼠體內，載體內部中空、內裝致癌藥物，聚合物外殼則保護藥物免遭消化液消化，經過試驗後，證實載體能直接送往癌細胞，有效抑制腫瘤生長，老鼠腫瘤生長速度減緩一半，卻不會產生明顯的細胞毒害作用。

楊義燕表示，這種奈米新療法所需藥量，只要傳統療法的四分之一，這也將降低化療引發的掉頭髮、嘔吐、免疫力下降等副作用問題。新加坡這項研究成果，已經刊登在最新的「自然材料」材料科學刊物上。楊義燕說，這項實驗仍處於初步階段，還必須進行更多的動物臨床實驗，才能展開人體實驗，因此新療法要運用在人體上，還須等待至少十年。

不過，新加坡生物工程與奈米科技研究院估計，輸送癌症藥物的載體全球市場，到二零零七年將達一百五十四億美元，因此值得投入。

(中央社記者康世人新加坡二十八日專電)

### 三、 結語

奈米科技將很快的讓許多疾病、診斷和治療有所突破，也能改善人類的健康和延長壽命的希望。而分子或個人化的醫學將帶來更好的診斷和疾病的預防，在疾病的治療上，奈米技術將會有非常好的新的突破。對奈米科技的疑慮

事實上，奈米科技興起之初即引起激烈反對；有人對奈米科技有疑慮及懷疑，害怕可能醞釀一些前所未見的可怕風險甚至災難。最大的癥結是，誰也無法保證運用奈米科技製造的極細微產品會按照超現實的量子力學原理運作，而不是世人比較熟悉的牛頓力學原理運作。最終的夢魘是，體積和細菌相當的極微機器人萬一不斷自行複製，進而充斥全世界，會將人類消滅。曾有研究結果顯示，奈米碳管與其他類似的奈米粒子可將藥物導入大腦，或許也可以運送毒物，也有專家指出，奈米碳管可能成為「另一種石棉」。也有人非常關切細菌吸收的奈米粒子可能循那些管道進入食物鏈的問題。

所以我們應要善用奈米技術在供需平衡及環境與人類間達到好的調配及研發，讓奈米科技成為社會進步的助力。

#### 四、心得

這是我第一次嘗試做這樣子的報告，一切都必須要從頭開始。從一開始的閱讀、理解、找資料、整理資料、上台報告到最後的統整文件，整個過程很辛苦，但收穫也相對地非常多。以前光是上網找全英的資料就會覺得很煩，看都不想，可是藉由這次的報告中，我學到了如何找一篇報告並且去閱讀它。這當中，我覺得最困難的地方是閱讀 paper 吧！應該說是我的英文不好，有時候沒辦法了解它整句話的意思，總是要從幾個單字中去拼湊或猜測它所要表達的意思，所以可能會誤解它的意義；不過還好在上網查了一些資料之後，有幫助我更了解這篇 paper 的內容。還有，很慶幸我選擇了能和我分工合作完成這篇 paper 的人，而不是我獨自一個人去完成它的，我也相信我自己不會辜負別人的期望；經由這次的報告，我學到了很多也得到很多！

##### 宣閣

小熊學姊很早就跟我們說，有些組別是偏生化的 paper 讀起來會有些吃力喔！但我仍相信自己的能力，覺得自己可以勝任，但到頭來我必須承認確實比其他組辛苦，更糟的是，我們這篇是概述，所以很多東西都只提到一點點或單單只是名詞，但為了了解它我上網或透過更多管道去了解我想知道的名詞或關鍵字；我因為對生化有興趣所以還挺 enjoy 的，可是宣閣從高中就沒接觸生物了，這對她來說是一個挑戰也比較辛苦，我也盡量將我所知道的表達出來，經過討論、統整有了這篇報告；從閱讀理解、presentation 到書面報告，每個階段都有不一樣的學習及體會，也就像老師說的每讀一遍，就會有更了解它所要陳述的重點什麼，像我們的投影片跟報告整理過後的內容在，順序上就有很大的差別，我們已經能將內容整理成幾個大標題，然後再細分了；這這份報告真的花了很多時間，要準備研究所的書都擱著沒念，所以其實一邊準備的同時看到別人在念書，心理是很掙扎的，但我希望在這之中我是受益良多的！並要謝謝我共同奮鬥的 partner，宣閣，也謝謝老師出這份作業，才讓我有學習的機會，要不然真的要到了研究所了才開始學習如何讀 paper 了。

##### 曄柔

## 五、 參考文獻

- <http://www.hapmap.org/abouthapmap.html.zh>
- <http://www.chemtech.com.tw/Column.php?mode=detail&id=63>
- <http://www.luoyanginvest.com/xm2004/002.asp>
- <http://www.firstlegoleague.org/default.aspx?pid=26870>
- [http://www.nano.com.tw/Nano\\_Literature/Search\\_Project\\_Contents.php?id=216&textfield0=](http://www.nano.com.tw/Nano_Literature/Search_Project_Contents.php?id=216&textfield0=)
- 奈米生醫材料 中興大學化工系教授 徐善慧
- <http://www.fg.tp.edu.tw/~d2351929/min.doc> 奈米科技
- <http://www.sinica.edu.tw/~hagkuo/nlecture3.html> 非病毒載體
- [http://tw.search.yahoo.com/language/translatedPage?tt=url&text=http%3a//drqbli.go2.icpcn.com/&lp=zh\\_zt&.intl=tw&fr=fp-tab-web-t](http://tw.search.yahoo.com/language/translatedPage?tt=url&text=http%3a//drqbli.go2.icpcn.com/&lp=zh_zt&.intl=tw&fr=fp-tab-web-t) 抗癌作用新靶點
- <http://www.ntou.edu.tw/fs/student/seminar/911/54.doc> Integrin
- <http://www.chemtech.com.tw/Column.php?mode=detail&id=55> 層狀雙氫氧化物
- <http://chem.ncue.edu.tw/huch/water/%C2%F9%AA%BC.htm> 雙盲實驗
- <http://tainano.com/chin/selfassembly%20c.htm> 自我組裝的材料及技術研究
- <http://www.vghks.gov.tw/erli/Molecular%20Medicine/home/Research%20interests%20for%20major1.htm> 基因治療
- [http://en.wikipedia.org/wiki/Main\\_Page](http://en.wikipedia.org/wiki/Main_Page) 維基辭典
- <http://www.bioweb.com.tw/index.asp> 華文生技網

Medicine on a small scale.

