

國科會計畫

計畫編號: NSC95-2113-M018-005-MY2

研究期間: 9608-9707

胺基糖抗生素類似物的合成及其活性評估  
Synthesis and Activity Evaluation of Aminoglycoside Antibiotic  
Analogues

吳安台

中文摘要

Neomycin 屬於胺基糖 (aminoglycoside) 抗生素的一類，並具有 4,5-雙取代 2-deoxystreptamine 基本部份，已經用在抗葛蘭氏陽性及葛蘭氏陰性細菌超過五十年。此類抗生素發揮它的抗菌能力，是藉由選擇性鍵結到細菌核糖體 16S 次單元 (ribosomal 16S) 的 A site 位置上，因此得以抑制這些微生物蛋白質的合成。雖然 Neomycin 仍廣泛被使用在重度感染處理上，但它的效益已經受到快速抗藥性及相對高毒性所阻礙。為了減少這抗藥性及高毒性產生，過去數十年許多天然胺基糖結構類似物已被合成出。這些研究中，大多數結構主要以 neamine 為基本 (Neomycin 的 A 環及 B 環)，對一系列相關的胺基糖而言，它是一個共同的基本結構，也已經被用來發展出多樣性類似物及具有新穎性高的抗生素合成的共同平台。直到目前研究，一些經人工設計且呈現出抗細菌活性的胺基糖結構已被發表。因此為了增進胺基糖與核糖核酸的結合能力與發展更有效的抗生素，我們也試圖引進氮糖或(及)碳糖來取代 neomycin B 類似物的 C 及 D 環，或加長 B 及 C 環之間鍵的長度或將原有 C 及 D 環之間的氧連結改成經由氮連結，來增加抗菌的活性。在此計畫關於胺基糖抗生素的工作，將依下列來進行：1. 設計及合成 Neomycin B 類似物。(第一及第二年) 2. 生化檢測: (1) 決定最小抑制濃度 (MIC)，以說明結構與活性的關連性。(2) 用 SPR 實驗，來研究 neomycin B 類似物與一些短的核糖核酸序列之間的親合性及專一性的結合能力。(3) 利用核磁共振光譜 (NMR) 來做結構分析。(第三年)

關鍵字：Neomycin; 抗生素; 胺基糖