

大學發佈醫學院新聞

開發靈芝提取物改善冠狀病毒感染，陽明交大榮獲阿基米德發明展金牌獎

來源：陽明交通大學新聞網

刊登日期：2022.04.14



傳醫所林東毅副教授

(中)與微免所蔡明翰助

理教授(左三)攜手合作

之研究團隊

本校傳統醫藥研究所林東毅副教授與微生物暨免疫學研究所蔡明翰助理教授攜手合作之研究團隊，在校方防疫計畫與科技部「年輕學者養成-愛因斯坦培植計畫」經費支持下，所開發的「一種真菌蛋白用於預防冠狀病毒感染與降低冠狀病毒引發的細胞激素風暴」，在國際著名的阿基米德發明展勇奪金牌，也為預防病毒感染與改善新冠肺炎提供了一項潛在的新穎策略。

2022 第 25 屆阿基米德國際發明展暨發明競賽，3 月 29 日至 31 日於莫斯科舉行，全球有近 20 個國家、超過 600 多件發明產品參展。台灣代表團共獲得 21 金、18 銀、3 銅，總成績排名世界第二，僅次於地主國俄羅斯。

林東毅副教授表示，COVID-19 持續造成全球疫情，雖然現今疫苗已經大量開發，但面對後疫情時代，仍須有相對應策略用於減少病毒感染，甚至是降低病毒造成的免疫風暴。若能直接針對呼吸道提供保護作用，或許能更有效預防病毒感染機會，因此研究團隊開發一種小孢子靈芝蛋白，可用於降低病毒感染細胞的機會，也可以有效抑制冠狀病毒誘發的急性發炎現象。

「小孢子靈芝蛋白」已被批准為一種新型食品原料，本發明則為全球第一個闡述小孢子靈芝蛋白是一具有潛力開發之食品。目前此發明已技術讓與給國內新藥開發公司，後續開發將由林東毅副教授研究團隊進行更深入研究，並由技術讓與公司做相關試驗與產品開發。



團隊獲頒之「2022 阿基米德國際發明展暨發明競賽」金牌獎狀

陽明交大重要研究成果：小孢子靈芝蛋白-GMI 也有預防 COVID-19 的功用

來源：陽明交通大學新聞網

刊登日期：2022.06.04



陽明交大發現小孢子靈芝蛋白

「GMI」可預防病毒感染宿主細胞

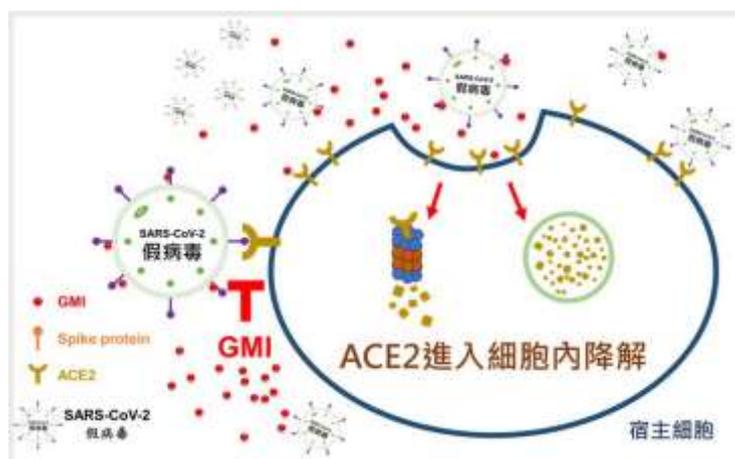
隨著疫情升溫，臺灣確診人數不斷攀升，除了施打疫苗外，在日常生活中預防新冠肺炎的感染亦是一大重點。由陽明交大傳統醫藥研究所林東毅副教授與微生物暨免疫學研究所蔡明翰助理教授攜手合作的研究團隊，證實小孢子靈芝蛋白「GMI」可以誘導宿主細胞中 ACE2 的降解，以緩解 SARS-CoV-2 假病毒的感染。研究成果已於近日登上國際綜合與補充醫學研究領域中的著名期刊《Phytomedicine》。

多年來從事靈芝類蛋白研究的林東毅副教授表示，《本草綱目》中記載靈芝「益肺氣」，顯示靈芝對於肺部具有一定的功效，因此他認為靈芝對於新冠肺炎應存在特定角色。本次研究顯示，臺灣本土發現之小孢子靈芝中所分離出的靈芝免疫調節蛋白-GMI (Ganoderma microsporum immunomodulatory proteins)，對於新冠肺炎病毒預防感染的機轉，證實 GMI 可以透過影響宿主細胞來有效阻斷新

冠病毒感染。此外，研究團隊成員蔡明翰助理教授更製造出一種 SARS-CoV-2 的假病毒用於模擬病毒感染宿主細胞之行為，證實 GMI 不僅影響宿主細胞更可以與病毒結合，有效阻止假病毒感染宿主細胞。

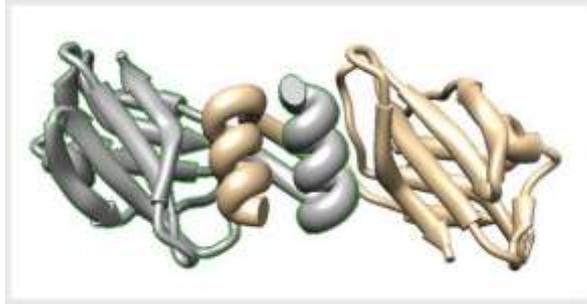
GMI 降低病毒感染之相關機轉

目前許多科學研究已經證實，宿主細胞中 ACE2 蛋白



質會和 SARS-CoV-2 病毒的棘蛋白 (spike protein) 結合，造成病毒感染宿主細胞。林東毅老師研究團隊證實 GMI 預防病毒感染具有雙重方式：1.針對病毒，GMI 會連接在 SARS-CoV-2 病毒的 spike protein 上；2.對於宿主細胞，GMI 會促進宿主細胞上 ACE2 透過內吞作用進入細胞中進行瓦解，降低宿主細胞外 ACE2 表現量。

另一方面，林東毅老師認為病毒透過呼吸系統感染宿主細胞，若將 GMI 直接透過呼吸道進行保護作用，或許能更有效預防病毒感染機會。因此，研究團隊透過一種「霧化吸氣性」投藥方式，將 GMI 暴露於環境中讓小鼠通過呼吸道吸入肺臟，結果發現利用霧化給藥的方式更能有效降低小鼠肺部中 ACE2 表現量，證實 GMI 霧化給藥方式能在預防新冠肺炎方面提供一項新興的選擇。



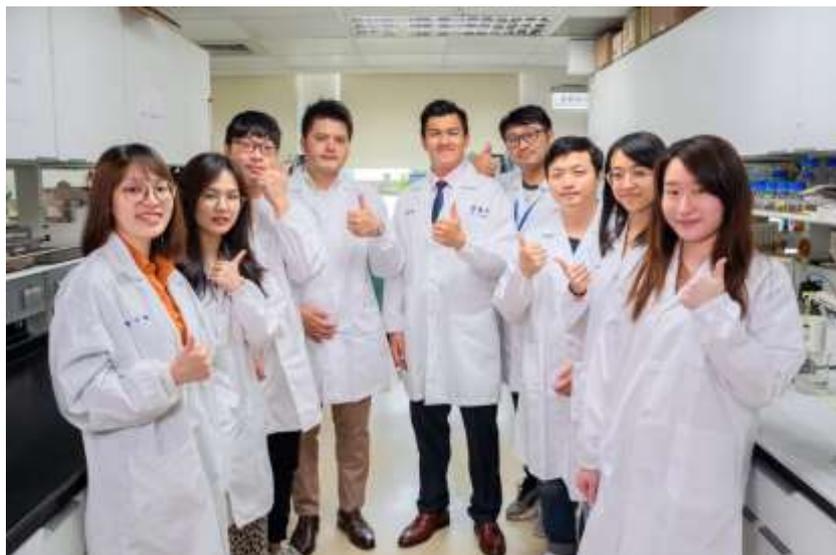
小孢子靈芝免疫調節蛋白-GMI 的蛋白

質結構

研究團隊表示，「小孢子靈芝蛋白-

GMI」不僅可以干擾病毒與宿主細胞結合，更可以降低宿主細胞中病毒感染的大門，來降低病毒感染的機會。此發現也於今年獲得阿基米德國際發明展金牌獎。目前 SARS-CoV-2 病毒依然持續突變中，透過中藥典籍找尋出日常生活中就可以取得的安全食材，再經由科學驗證，或許可作為另一輔助防疫的策略。

研究團隊強調，在疫情持續爆發的時期，「小孢子靈芝蛋白-GMI」作為一種食品原料，雖可供民眾自由選擇作為日常食用保健，但仍須更多臨床與基礎研究來加以證實，因此建議民眾仍須依循政府政策或詢問專業醫師來進行防疫。

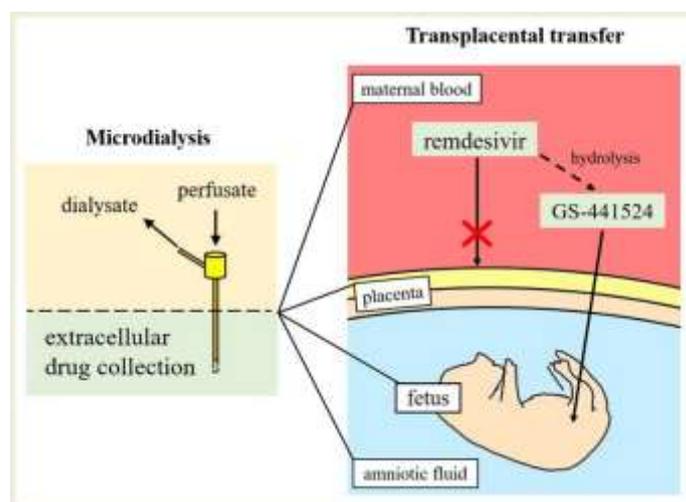


傳醫所林東毅副教授（右五）與微免所蔡明翰助理教授（左四）及其他研究成員

陽明交大與劍橋研究證實：孕婦用瑞德西韋，5成藥物代謝物可達胎兒

來源：陽明交通大學新聞網

刊登日期：2022.06.07



瑞德西韋代謝物通過胎盤屏障

示意圖

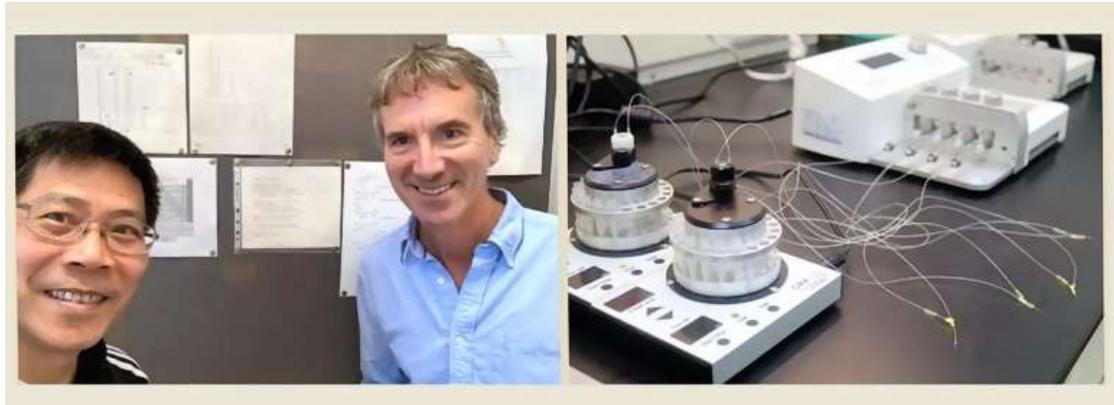
瑞德西韋 (Remdesivir) 是治療新冠肺炎的主力藥物之一

一，由陽明交大與英國劍橋大學合作的研究首次證實，瑞德西韋代謝物可通過胎盤屏障，懷孕投藥後有近五成藥物代謝物可進入胎兒。這項科學發現，對染疫孕婦臨床用藥具有重大參考價值。

瑞德西韋是美國食品藥物管理署首款核准治療新冠肺炎的藥物。雖然未發現對胎兒有顯著風險，但懷孕婦女用藥仍存有疑慮，關鍵在於瑞德西韋對孕婦與胎兒的科學研究仍不足，目前僅建議潛在效益大於風險的情況下才給予投藥。

陽明交大與英國劍橋大學合作的研究發現，瑞德西韋雖然無法通過胎盤屏障，但投藥後在動物體內分解的代謝物 GS-441524 可以在羊水、胎兒、胎盤中測得。研究團隊在動物模型中發現，瑞德西韋在投藥後 40 分鐘內可以迅速分解成

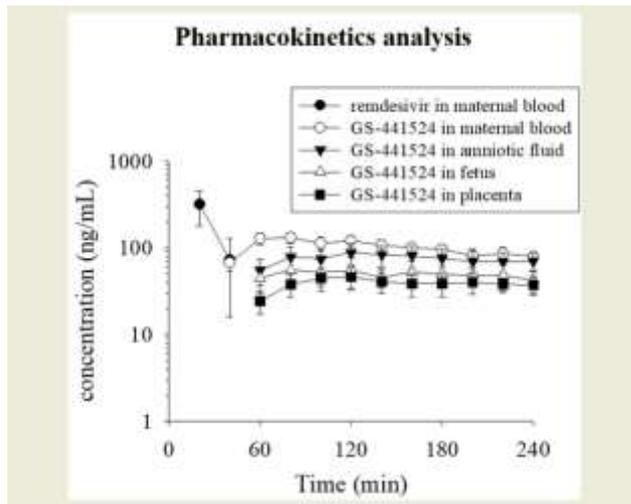
GS-441524，60 分鐘後進入胚胎，半衰期約為 2 到 3 小時，估計母體血液中有 46%的 GS-441524 會進入胎兒體內。



左圖：蔡東湖教授（左）與英國劍橋大學 Jeffrey W. Dalley 教授合影；右圖：本次研究成果來自研究團隊自行研發的微透析探針

研究團隊透過自行研發的微透析探針，在懷孕母鼠的血液、胎盤、羊水、胎兒中取樣，並以質譜儀分析藥物代謝濃度，最終發現母體血液中的藥物代謝物，約有 71%會到達羊水、46%會達到胎兒、35%會到達胎盤。

藥物雖然有治療效果，但對身體而言仍是外來異物，因此身體會有一連串機制來代謝藥物。以瑞德西韋為例，其活性代謝物是三磷酸代謝物，此代謝是在細胞反應產生，常以及其循環代謝物 GS-441524 代表。



瑞德西韋代謝物在母體血液、羊水、胚胎與胎盤之藥物動力學分析

這項藥物動力學研究對於懷孕婦女的臨床用藥彌足珍貴。主持研究的陽明交大傳統醫藥研究所蔡

東湖教授表示，瑞德西韋是現階段治療新冠肺炎的重要藥物，但藥物本身及其代謝物能否通過胎盤屏障，以及藥物動力學尚未完全清楚，以至於影響孕婦染疫後的用藥。他說，瞭解藥物在體內的代謝過程，是決定臨床用藥的重要依據，研究證實藥效可以達到胎兒，不過仍需更多藥理與毒理試驗。

參與這項研究的，包含傳統醫藥研究所博士生楊凌、碩士生林怡馨、國家中醫藥研究所林麗純研究員，以及英國劍橋大學 Jeffrey W. Dalley 教授。這項研究已刊登於《刺絡針》(Lancet) 旗下的科學期刊《eBioMedicine》。



傳醫所蔡東湖教授 (左二) 與實驗室團隊成員