

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

桑白皮及其主成份抑制癌惡化與影響訊息路徑及癌幹細胞 生長之相關性研究 研究成果報告(精簡版)

計畫類別：個別型
計畫編號：NSC 100-2320-B-040-006-
執行期間：100年08月01日至101年07月31日
執行單位：中山醫學大學應用化學系(所)

計畫主持人：曾翠華

計畫參與人員：碩士班研究生-兼任助理人員：陳乃鳳
碩士班研究生-兼任助理人員：張安琪
碩士班研究生-兼任助理人員：鐘偉嘉

公開資訊：本計畫涉及專利或其他智慧財產權，2年後可公開查詢

中華民國 101 年 10 月 08 日

中文摘要： 桑白皮素 (morusin) 是桑科植物 *Morus alba* L. 的桑根皮內組分之一，根據文獻初步了解桑白皮素具有抗發炎、減少超氧陰離子的形成、血小板生長因子產生、NF- κ B 的活化等能力並且也會抑制腫瘤生長如大腸結腸癌。由於目前只清楚桑白皮素會使癌症產生細胞凋亡，其他抗癌活性仍然不清楚。因此，本研究擬探討桑白皮素對惡性肝癌 hepatocellular carcinoma (HCC) 入侵轉移作用之影響及分子機制。首先利用細胞毒性分析發現到桑白皮素皆有效抑制 SK-Hep 1 惡性肝癌細胞的生長，接著透過細胞週期測定的結果顯示桑白皮素 (5 μ M、10 μ M、15 μ M) 會造成細胞生長停滯，再觀察移動入侵的相關實驗結果顯示皆具有不錯的抑制效果。另外，癌細胞產生移動的原因有可能是因為一些生長因子的刺激或欠缺養分使癌細胞產生偽足與觸角，產生移動與吸附能力，接著亦會造成血管新生促使癌細胞更容易入侵到其他器官，因此再藉由 F-actin 免疫螢光染色、細胞-基質吸附、等實驗觀察結果發現處理桑白皮素會明顯地產生抑制作用。更進一步利用西方墨點法去了解桑白皮素抑制肝癌細胞入侵之相關分子機制，首先發現桑白皮素會抑制 FAK、PAK、integrins 與 vimentin，而促進 E-cadherin 的表現，再利用凝膠酶譜法和西方墨點法發現對 MMP-2 與 MMP-9 的活性有抑制效果。接著發現到桑白皮素會抑制 Stat3 與 NF- κ B 的活化。最後由裸鼠肺轉移發現桑白皮素有抑制癌細胞轉移之潛能。

中文關鍵詞： 桑白皮素 肝癌細胞 入侵 轉移

英文摘要： Currently, Cortex Mori has been used in traditional Chinese medicine. Morusin, a prenylated flavonoid in Cortex Mori, which exhibited inhibitory effect in inflammation, superoxide anion formation, platelet-derived growth factor aggregation and NF- κ B activation, etc. Morusin has been demonstrated to induce apoptotic effect in some cancers such as liver cancer, but other anticancer action is not well known. Hepatocellular carcinoma (HCC) is one of the most common malignant tumors worldwide, despite advances in diagnostic and therapeutic techniques, the prognosis of HCC patients remains poor because of the high incidence of hematogenous intrahepatic metastasis after initial treatment. Therefore, in the present study, we found morusin exhibited cytotoxicity and antimigration effects in SK-Hep 1

cells. Further, 5, 10 and 15 μ M of morusin reduced cell mobility, migration and invasion by analysis wound healing assay and boyden chamber assay in SK-Hep 1 cells. In addition, it demonstrated morusin significantly inhibited lamellipodia and filopodia formation and cell-matrix adhesion. Furthermore, morusin could inhibit growth factors and FAK phosphorylation, and integrins and VEGF expression. By zymography assay and western blot assay, morusin inhibited MMP-2 and MMP-9 activity. We also found morusin inhibited activation of NF- κ B and Stat3. Finally, lung colonization assay showed morusin possessed anti-metastasis potential. All result demonstrated morusin inhibits invasive growth of malignant liver through signaling inhibition. Morusin possesses antitumor progression potential.

英文關鍵詞： morusin, hepatoma, invasion, metastasis

期中進度報告

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫

期末報告

計畫名稱

桑白皮及其主成份抑制癌惡化與影響訊息路徑及癌幹細胞生長之相關性研究

計畫類別：個別型計畫 整合型計畫

計畫編號：NSC 100 -2320 - B -040 - 006 -

執行期間：101年08月01日至101年07月31日

執行機構及系所：中山醫學大學 應化系

計畫主持人：曾翠華

共同主持人：

計畫參與人員：陳乃鳳 陳建霖 張安琪 鐘偉嘉

處理方式：除列管計畫及下列情形者外，得立即公開查詢

涉及專利或其他智慧財產權，一年 二年後可公開查詢

中華民國 101 年 8 月 31 日

目錄

一、中文摘要及關鍵詞 (keywords)	3
二、英文摘要及關鍵詞 (keywords)	3
三、內容	
前言	4
研究目的	4
文獻探討	5
研究方法	5
結果與討論	6
參考文獻	7
圖	8
四、自評表	14

一、中文摘要： 關鍵詞 (桑白皮素 肝癌細胞 入侵 轉移)

桑白皮素 (morusin) 是桑科植物 *Morus alba* L. 的桑根皮內組分之一，根據文獻初步了解桑白皮素具有抗發炎、減少超氧陰離子的形成、血小板生長因子產生、NF- κ B 的活化等能力並且也會抑制腫瘤生長如大腸結腸癌。由於目前只清楚桑白皮素會使癌症產生細胞凋亡，其他抗癌活性仍然不清楚。因此，本研究擬探討桑白皮素對惡性肝癌 hepatocellular carcinoma (HCC) 入侵轉移作用之影響及分子機制。首先利用細胞毒性分析發現到桑白皮素皆有效抑制 SK-Hep 1 惡性肝癌細胞的生長，接著透過細胞週期測定的結果顯示桑白皮素 (5 μ M、10 μ M、15 μ M) 會造成細胞生長停滯，再觀察移動入侵的相關實驗結果顯示皆具有不錯的抑制效果。另外，癌細胞產生移動的原因有可能是因為一些生長因子的刺激或欠缺養分使癌細胞產生偽足與觸角，產生移動與吸附能力，接著亦會造成血管新生促使癌細胞更容易入侵到其他器官，因此再藉由 F-actin 免疫螢光染色、細胞-基質吸附、等實驗觀察結果發現處理桑白皮素會明顯地產生抑制作用。更進一步利用西方墨點法去了解桑白皮素抑制肝癌細胞入侵之相關分子機制，首先發現桑白皮素會抑制 FAK、PAK、integrins 與 vimentin，而促進 E-cadherin 的表現，再利用凝膠酶譜法和西方墨點法發現對 MMP-2 與 MMP-9 的活性有抑制效果。接著發現到桑白皮素會抑制 Stat3 與 NF- κ B 的活化。最後由裸鼠肺轉移發現桑白皮素有抑制癌細胞轉移之潛能。

二、英文摘要 (Keywords: morusin, hepatoma, invasion, metastasis)

Currently, *Cortex Mori* has been used in traditional Chinese medicine. Morusin, a prenylated flavonoid in *Cortex Mori*, which exhibited inhibitory effect in inflammation, superoxide anion formation, platelet-derived growth factor aggregation and NF- κ B activation, etc. Morusin has been demonstrated to induce apoptotic effect in some cancers such as liver cancer, but other anticancer action is not well known. Hepatocellular carcinoma (HCC) is one of the most common malignant tumors worldwide, despite advances in diagnostic and therapeutic techniques, the prognosis of HCC patients remains poor because of the high incidence of hematogenous intrahepatic metastasis after initial treatment. Therefore, in the present study, we found morusin exhibited cytotoxicity and antimigration effects in SK-Hep 1 cells. Further, 5, 10 and 15 μ M of morusin reduced cell mobility, migration and invasion by analysis wound healing assay and boyden chamber assay in SK-Hep 1 cells. In addition, it demonstrated morusin significantly inhibited lamellipodia and filopodia formation and cell-matrix adhesion. Furthermore, morusin could inhibit growth factors and FAK phosphorylation, and integrins and VEGF expression. By zymography assay and western blot assay, morusin inhibited MMP-2 and MMP-9 activity. We also found morusin inhibited activation of NF- κ B and Stat3. Finally, lung colonization assay showed morusin possessed anti-metastasis potential. All result demonstrated morusin inhibits invasive growth of malignant liver through signaling inhibition. Morusin possesses antitumor progression potential.

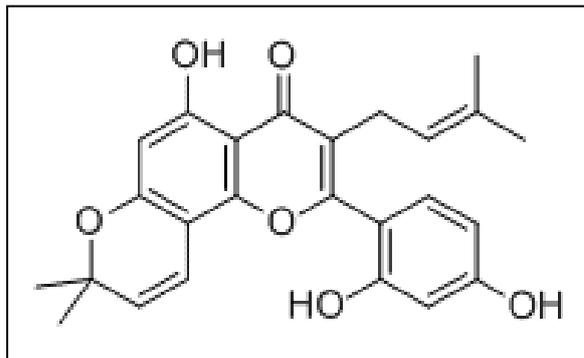
三、報告內容

前言

癌症是國人十大死因之第一位,因此如何減少癌症之發生或惡化是一重要研究課題,近年來誘發腫瘤細胞分化及抑制癌細胞或減緩癌細胞轉移之物質開發為癌症預防與治療開啟另一新方向。大部份癌細胞具有分化不佳且展現高度增生之特性,如能誘發分化讓不成熟、不正常或惡性之細胞反轉成正常或良性之細胞,使細胞呈現成熟細胞之表現型,將可減少癌症之惡化。另外癌細胞轉移惡化是癌細胞致命的主因,其過程包括如癌細胞骨架的改變,打亂細胞與細胞間或細胞與間質之作用力,增加基質金屬蛋白酶及血管新生因子的分泌進而促進細胞轉移,而這些作用可能與轉譯因子的活化有關,如能預防或減少這些現象之發生,將可延長癌症病患之壽命。

天然物在人類預防保健中扮演重要角色,也是人類醫藥開發的寶藏,桑白皮 (Cortex Mori) 為桑科(Moraceae)植物 *Morus australis* 或 *Morus alba* 的乾燥根皮,在台灣、中國以及日本皆有廣泛地種植桑樹,葉子為蠶的食物,果實為食材含有豐富的花青素,研究報告指出其對心血管疾病具有保健之效,而桑白皮為傳統中藥,主治肺部相關疾病如肺熱喘咳,也有清肝瀉火之記載;另有降血糖、降血壓、利尿及抗菌等藥理作用,由文獻中得知桑白皮主成份為類黃酮衍生物如桑酮(kuwanon S、kuwanon M) 桑根酮 (sanggenon D) 及桑白皮素 (morusin), 其中桑白皮素具有抗發炎的特性. 又桑白皮素是異戊烯基黃酮(prenylated flavonoid), 有文獻指出這類化合物具有抗菌、降血糖及殺死癌細胞之能力,且桑白皮素可誘發大腸癌細胞凋亡,然未見抑制癌症惡化等相關研究。

Structure



研究目的

了解桑白皮素在抗癌及 預防癌轉移中扮演的角色,做為醫藥開發的依據與參考.

文獻探討

1. 桑白皮素 (morusin) 是桑科植物 *Morus alba* L. 的桑根皮內組分之一，根據文獻初步了解桑白皮素具有抗發炎、減少超氧陰離子的形成、血小板生長因子產生、NF- κ B 的活化等能力並且也會抑制腫瘤生長如大腸結腸癌。由於目前只清楚桑白皮素會使大腸結腸癌細胞產生細胞凋亡，又有文獻表示在 morusin 對 HT-29，以及 MCF-7 cells 處理 6 天後 IC₅₀ 分別為 6.1 ± 0.3 以及 $12.7 \pm 2.1\mu\text{M}$ ，Morusin 亦會抑制 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate (TPA) 以及 teleocidin 對腫瘤的助長，其他抗癌活性仍然不清楚。而我們利用 SK-Hep1 hepatoma 為材料發現 morusin 於處理 24 h 下其 IC₅₀ 約為 $50 \mu\text{M}$ ，並以無毒劑量開始測試 morusin anti-invasion and anti-metastasis potential.
2. 生物學上已清楚確認 epithelial-mesenchymal transition (EMT) 是一種表現型轉化，即將上皮細胞轉變型態成為相類似於纖維母細胞的間質細胞，此改變會失去上皮細胞原有的極性、細胞與細胞間的黏附性和結構上的改變，使得細胞產生轉移能力。因此，EMT 透過極為複雜的分子改變導致細胞型態改變，針對腫瘤細胞轉移的特性，EMT 是極佳的轉換點。因此影響 EMT 相關蛋白表現的物質將具有預防 metastasis potential.

研究方法

[1] 細胞培養 (cell culture)

Liver tumor cell line SK-Hep 1 (from ATCC) 培養到含有 10 % fetal bovine serum (FBS)、1 % L-Glutamine 以及 1 % Penicillin-Streptomycin Solution (PS) 的 Dulbecco's Modified eagle medium (DMEM) 內並置於 5 % CO₂、37 °C 的培養箱。細胞密度維持在 2×10^5 - 1×10^6 ，每週更換培養基 2~3 次。

[2] 細胞毒性測試---MTT assay

[3] 細胞週期分析 (Cell cycle distribution analysis)

[4] Wound Healing Assay

[5] cell-matrix adhesion 分析

[6] 細胞侵入 (invasion) 與細胞移動 (migration) 分析

[7] 西方點墨法 (Western blotting)

[8] MMP-2, 9 活性分析 (Gelatin zymography)

[9] Animal study: 裸鼠靜脈注射轉移試驗

[10] 統計分析 (Statistical analysis)

實驗過程每組皆重覆 2~3 次以上，mean \pm standard deviation，所有數據以電腦統計軟體 Sigmaplot10 (Jandel Scientific Software, USA)，採用 one-way analysis of variance (one-way ANOVA) 統計分析，# $P < 0.05$ ，* $P < 0.01$ ，表示有顯著差異。

結果與討論

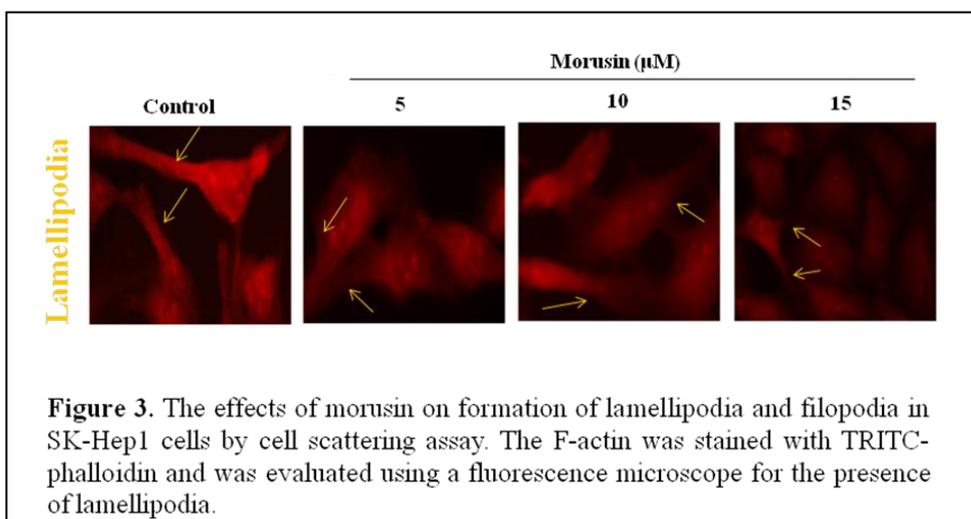
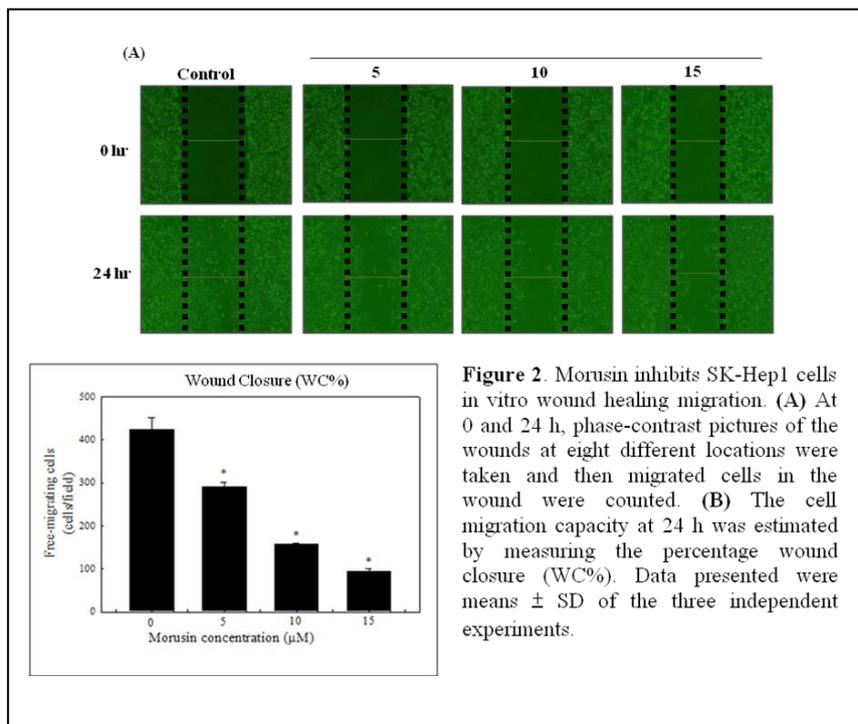
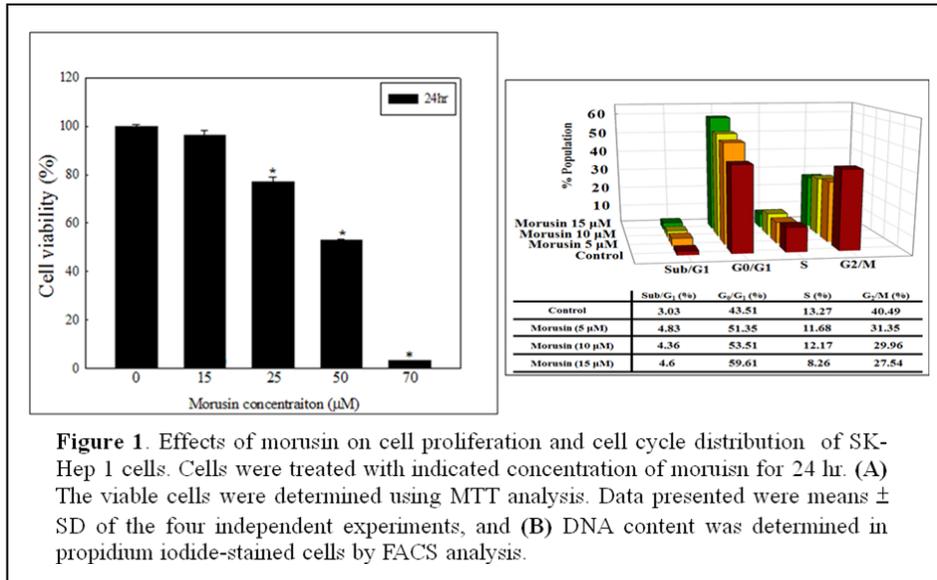
1. 初步試驗中將 morusin 依 15、25、50 與 70 μM 分別處理 SK-Hep 1 惡性肝癌細胞於 24 h 後透過 MTT assay 做細胞毒性分析, 由結果顯示 morusin 在 50 μM 就會達到 IC_{50} 的效果(Fig. 1A)。又 morusin 在 0-15 μM 會影響細胞週期的 G0/G1 期而抑制 SK-Hep 1 惡性肝癌細胞的生長(Fig. 1B)。
2. 癌細胞轉移惡化是癌細胞致命的主因, 其過程包括如癌細胞骨架的改變, 打亂細胞與細胞間或細胞與間質之作用力, 進而促進細胞轉移, 由 Fig. 2 和 Fig. 3 中發現桑白皮素, 在抑制惡化性肝癌細胞移行及型態。
3. 癌細胞末期因為伴隨著侵入以及轉移之能力, 所以其致死率高於其他原位性癌症。所以癌細胞的侵入能力對於癌細胞的轉移是十分重要地。以 Boyden chemotaxis chamber 實驗證實桑白皮素有抑制肝癌細胞的移動及侵犯能力 (Fig.4) .另外也發現桑白皮素有抑制肝癌細胞的吸附作用 (Fig.5) 。
4. Epithelial-mesenchymal transition (EMT) 的形成會使上皮細胞失去極性並且之間的黏附性如 E-cadherin 此黏附分子和結構上的改變會使癌細胞產生轉移能力, 倘若 EMT 的形成受到阻礙則會大幅減少癌細胞轉移的效力。首先觀察 15 μM morusin 處理 SK-Hep 1 惡性肝癌細胞之後進行西方墨點法的結果可以發現會提升 E-cadherin 的蛋白表現並且也會降低 vimentin 的活化 (Fig.6)。
5. Integrins 為鑲嵌於細胞膜表面的 α -與 β -transmembrane 的 heterodimeric proteins, 其會與 integrins-binding proteins 如 paxillin 和 talin 結合間接調控 FAK 的活化, 由 Fig.7 and Fig.8 中發現桑白皮素有抑制肝癌細胞的 FAK 及 PAK 活化並抑制 Integrin 的表現。
6. matrix metalloproteinases (MMPs) 具有分解基底膜與結締組織的能力, MMPs 會參與了細胞侵犯及轉移的過程, 因此我們以 zymography and western blotting assay 觀測桑白皮素對 MMP 活性之影響, 結果發現桑白皮素具有抑制肝癌 SK-Hep1 細胞自發性轉移的 MMPs 蛋白酶活性(Fig.9)。
7. 血管內皮生長因子 VEGF 會保護原有的血管並且也會誘導新血管的形成, 在癌細胞持續不段的增生分裂就需要極大的養分供給, 因此會刺激並誘導 VEGF 不斷的持續活化以便造成不規則的新血管大量形成, 給於較優渥的生長環境使腫瘤不斷的生長擴大。因此探討 morusin 是否會影響惡性肝癌細胞對 VEGF 的活化, 在透過西方墨點法發現 15 μM morusin 才會有效抑制 VEGF 的活化表現以及 VEGF 轉譯因子 HIF-1 α 的活化 (Fig. 10), 表示有可能也會影響其他相關血管新生因子的表現。
8. 有文獻表示 Stat3 signaling pathway 會調控高度轉移之人類惡性肝癌細胞的增生、生存能力以及侵犯能力, 並且 Stat3 對惡性肝癌中可以作為有效的 target。將惡性肝癌細胞處理 5、10 與 15 μM morusin 後透過西方墨點法的結果表示隨 morusin 濃度增加也會抑制 Stat3 tyr705 磷酸化表現 (Fig. 11), 又 NF- κB 訊息傳遞路徑調控的轉錄活化作用也會涉及到多種入侵轉相關的蛋白表現, 因此將惡性肝癌細胞處理 5、10 與 15 μM morusin 後透過西方墨點法的結果表示隨 morusin 濃度增加去抑制 p65 與 I κB α 磷酸化表現 (Fig. 12)

9. 最後，我們利用此動物模式進一步研究 morusin 對肝癌細胞在裸鼠中形成肺部移生的影響，結果發現這些注射癌細胞的裸鼠都會形成肺部的乳癌移生現象，而處理 morusin 組無論在肺部的大小及重量都有減少的現象(Fig. 13) ，此現象顯示桑白皮素具有抑制肝癌細胞轉移之作用。
10. 另外我們也針對 cancer stem cell marker ALDH 進行測試結果發現 SK-Hep1 肝癌細胞株這個 cancer stem cell marker 活性很低,桑白皮素對 cancer stem cell 之影響有待進一步探討.

參考文獻:

1. Lee JC, Won SJ, Chao CL, Wu FL, Liu HS, Ling P, Lin CN, Su CL (2008) Morusin induces apoptosis and suppresses NFkB activity in human colorectal cancer HT-29 cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 372, 236-242.
2. Lee, Y. J., Chang, C. F., Lin, C. W., Huang, Y. C., Hu, C. C., Tsheng, Y. M., Tseng, T. H. (2009). The first total synthesis of morusin and himanimide D as arachidonate 5-lipoxygenase inhibitor in automated docking. *Biophysical Journal*, 86-86
3. Yoshizawa, S., Suganuma, M., Fujiki, H., Fukai, T., Nomura, T., and Sugimura, T. (1989). Morusin, isolated from root bark of *Morus alba* L., inhibits tumour promotion of teleocidin. *Phytotherapy Research*, 3, 193-195.
4. Natalwala, A., Spychal, R., and Tselepis, C. (2008). Epithelial-mesenchymal transition mediated tumorigenesis in the gastrointestinal tract. *World Journal of Gastroenterology*, 28, 3792-3797.
5. Zijl, F. V., Zulehner, G., Petz, M., Schneller, D., Kornauth, C., Hau, M., Machat, G., Grubinger, M., Huber, H., and Mikulits, W. (2009). Epithelial-mesenchymal transition in hepatocellular carcinoma. *Future Oncology*, 5, 1169-1179
6. Chen X, Lingala S, Khoobyari K, Nolte J, Zern MA, Wu J (2011) Epithelia mesenchymal transition and hedgehog signaling activation are associated with chemoresistance and invasion of hepatoma subpopulations, *Journal of Hepatology* 55, 838-845.
7. 中山醫大應化所陳乃鳳畢業論文.

成果圖表



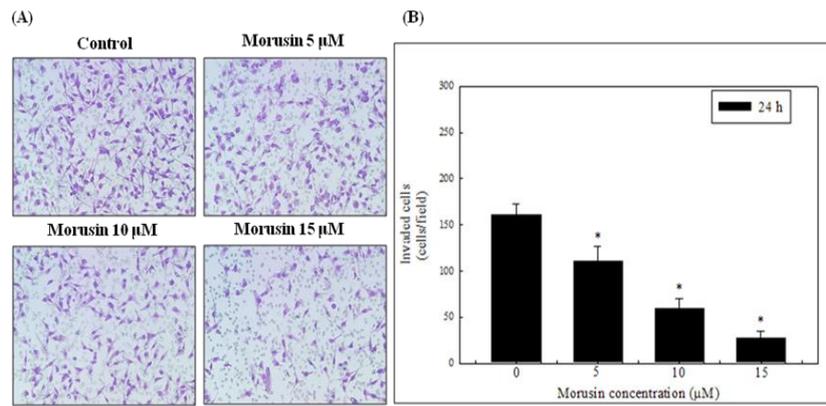


Figure 4. The effects of morusin on SK-Hep1 cells invasion by boyden chamber assay. (A) Photographs of SK-Hep-1 cells after invasion and (B) cells that had invested to the lower surface of the membranes were counted in triplicate wells and in three identical experiments under a light microscope. Data presented were means \pm SD of the three independent experiments.

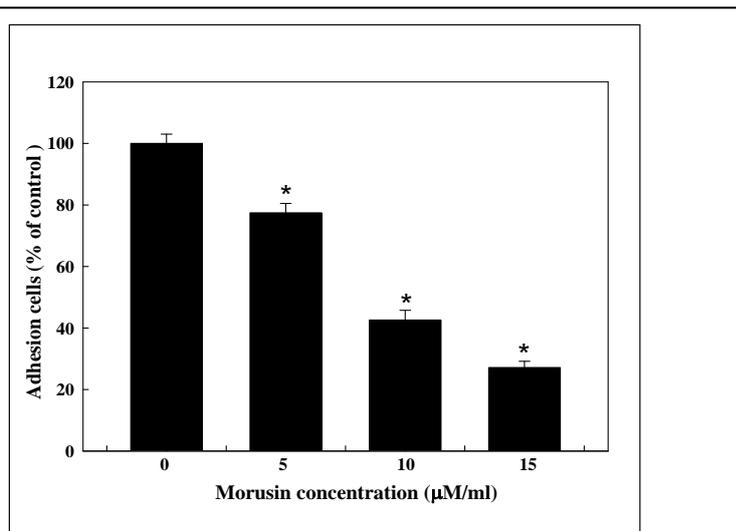


Figure 5. The effect of morusin on SK-Hep1 cells cell-matrix adhesion.

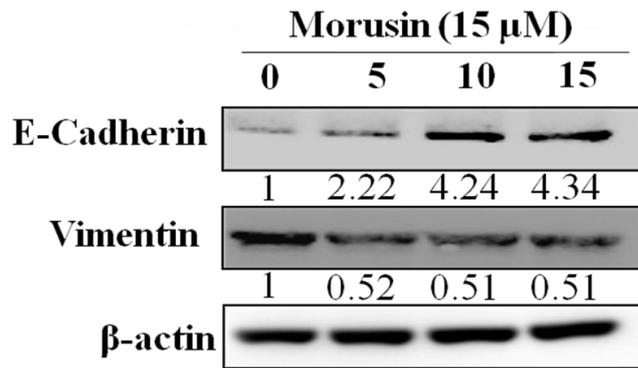


Figure 6. Expressions of Epithelial-mesenchymal transition-related proteins after morusin treatment in SK-Hep 1 cells by western blotting assay.

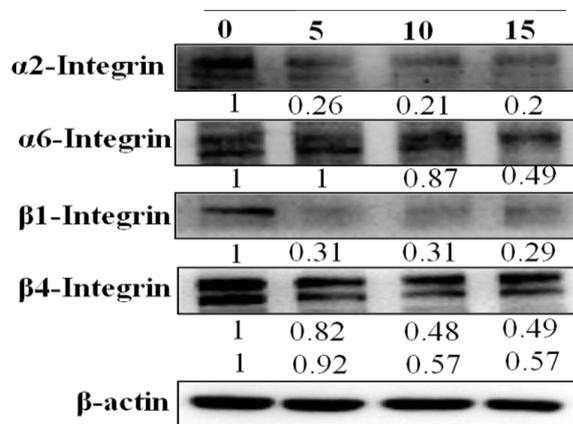


Figure 7. Expressions of integrins after morusin treatment in SK-Hep 1 cells by western blotting assay.

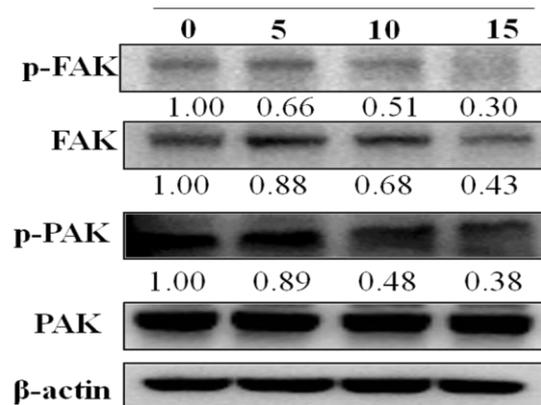
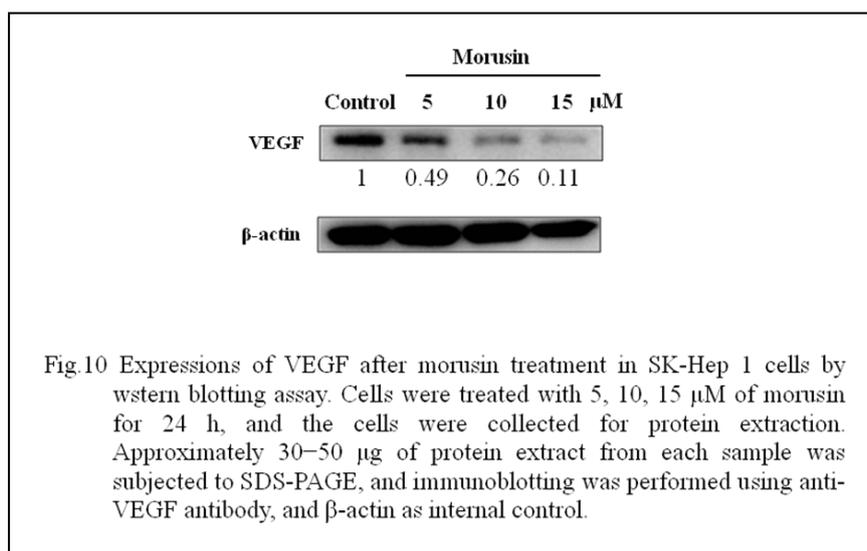
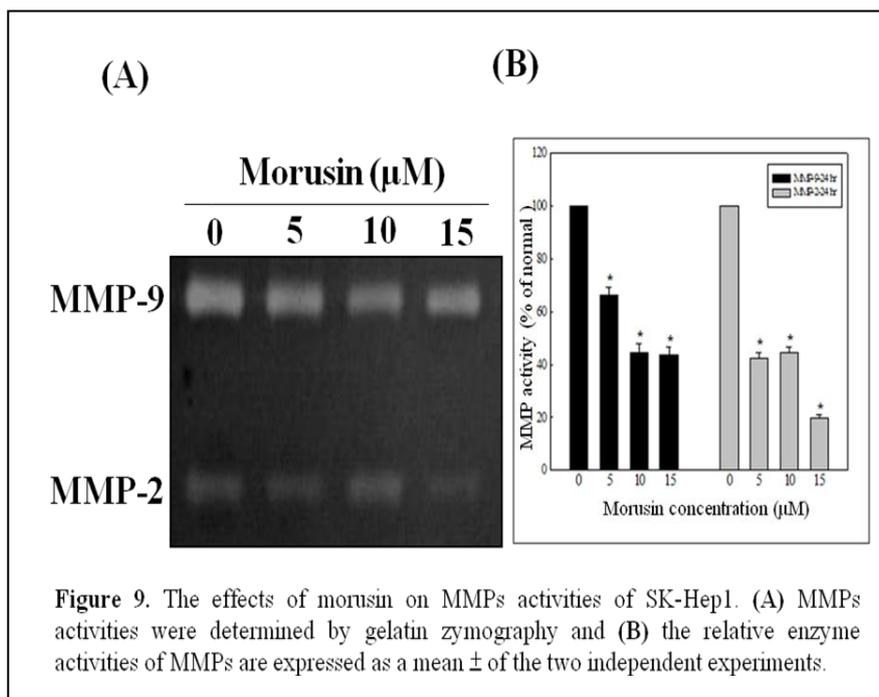


Figure 8. Expressions of FAK1, Cdc42 and PAK1 after morusin treatment in SK-Hep 1 cells by western blotting assay.



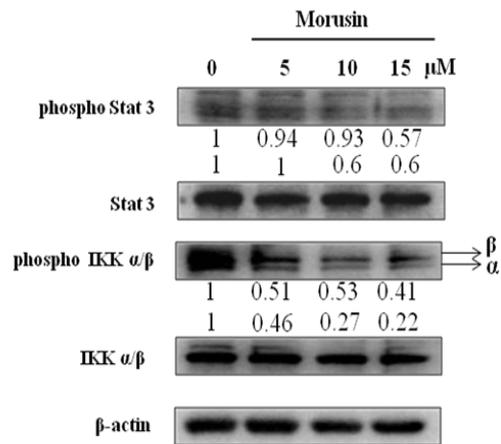


Fig 11 The effects of morusin treatment on the regulation of NF- κ B related proteins and stat3 signaling portein in SK-Hep 1 cells by western blotting assay. Cells were treated with 5, 10, 15 μ M of morusin for 6 h, and the cells were collected for protein extraction. Approximately 30–50 μ g of protein extract from each sample was subjected to SDS-PAGE, and immunoblotting was performed using anti-phospho-IKK α/β , anti-phospho-IkB α , anti-IKK α/β , anti-IkB α , anti-phospho-Stat3 (tyr705), anti-Stat3 antibodies and β -actin as internal control.

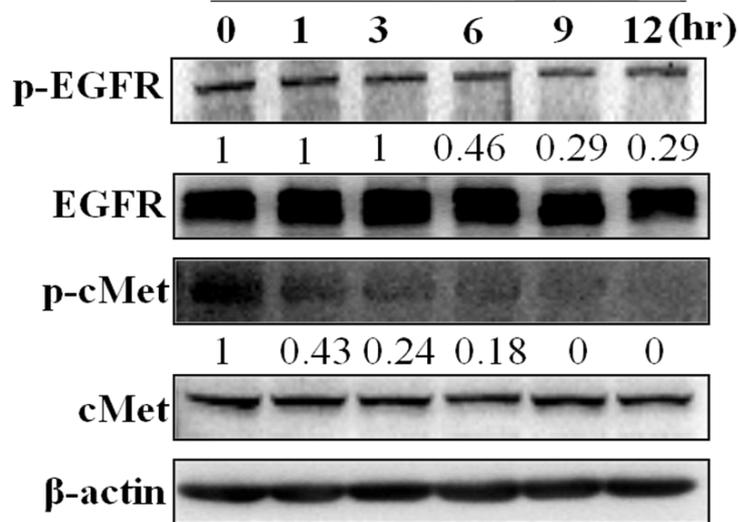
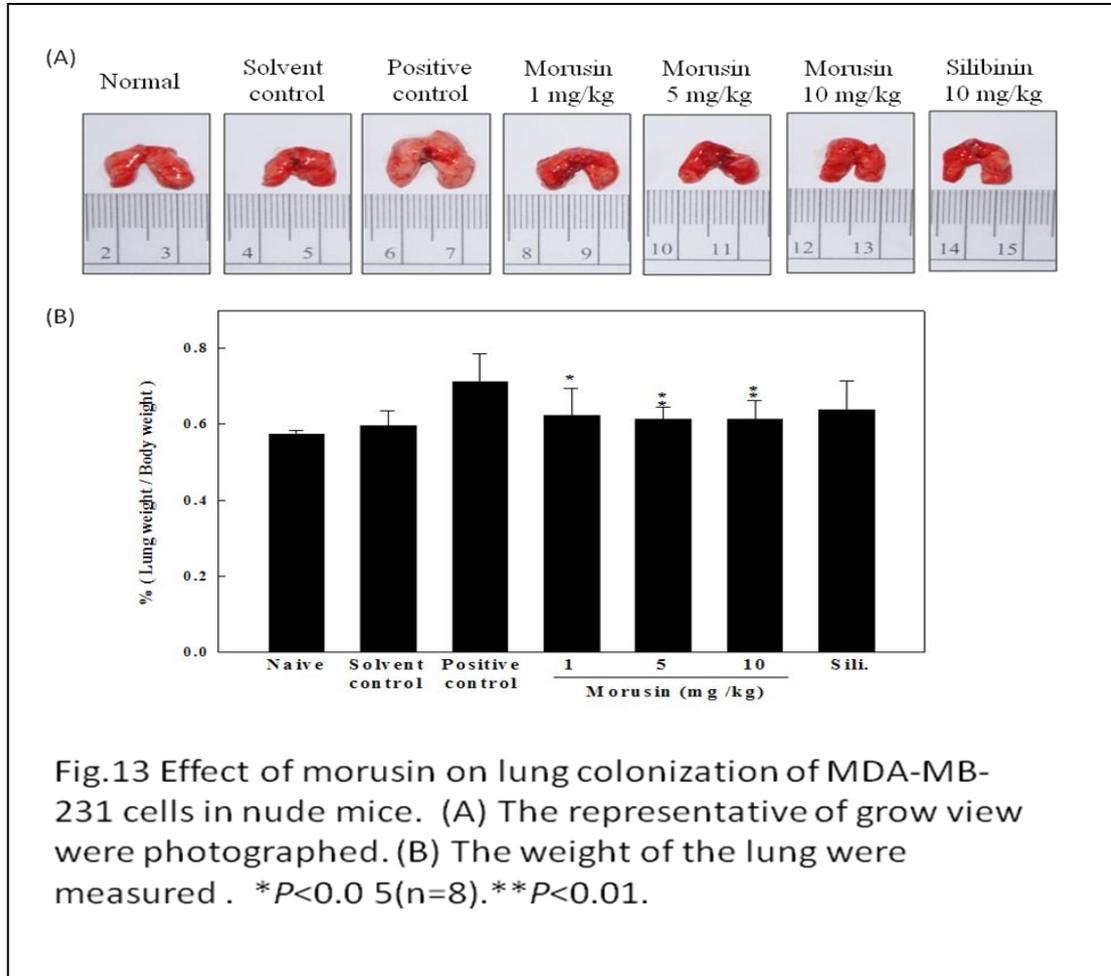


Figure 12. Expressions of growth factor receptors after morusin treatment in SK-Hep 1 cells by wstern blotting assay.

Animal study



國科會補助專題研究計畫成果報告自評表

請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況、研究成果之學術或應用價值（簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性）、是否適合在學術期刊發表或申請專利、主要發現或其他有關價值等，作一綜合評估。

1. 請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況作一綜合評估

達成目標

- 未達成目標（請說明，以 100 字為限）
 實驗失敗
 因故實驗中斷
 其他原因

說明：

2. 研究成果在學術期刊發表或申請專利等情形：

論文： 已發表 未發表之文稿 撰寫中 無

專利： 已獲得 申請中 無

技轉： 已技轉 洽談中 無

其他：（以 100 字為限）

101 年度第 27 屆生物醫學聯合會壁報發表

3. 請依學術成就、技術創新、社會影響等方面，評估研究成果之學術或應用價值（簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性）（以 500 字為限）

桑白皮是傳統中藥常用的藥材，過去常用於肝病治療的處方中，然相關成份與應用關聯性皆沒有科學化證據，本研究發現桑白皮中主成份：桑白皮素對於肝癌細胞具有抑制惡化的特性，細胞實驗發現桑白皮素 5—15 μM 處理 24 小時不會殺死癌細胞但會使癌細胞移動侵犯等惡化特性降低，在動物實驗部份發現桑白皮素 1-10 mg/Kg 維持 6 週並不會對動物造成肝毒性但卻大大降低肝癌在肺部轉移生長之重量及嚴重程度，同時我們也發現其作用比保肝劑 silibinin 抑制癌轉移生長作用更強，因此本研究說提供桑白皮治肝癌的科學證據，另外因桑白皮素全合成已被開發成功，因此其在抑制癌惡化或預防癌轉移以及延長癌症患者壽命上具有進一步研究發展之可能性。

國科會補助計畫衍生研發成果推廣資料表

日期:2012/10/08

國科會補助計畫	計畫名稱: 桑白皮及其主成份抑制癌惡化與影響訊息路徑及癌幹細胞生長之相關性研究
	計畫主持人: 曾翠華
	計畫編號: 100-2320-B-040-006- 學門領域: 中醫藥
無研發成果推廣資料	

100 年度專題研究計畫研究成果彙整表

計畫主持人：曾翠華		計畫編號：100-2320-B-040-006-				計畫名稱：桑白皮及其主成份抑制癌惡化與影響訊息路徑及癌幹細胞生長之相關性研究	
成果項目		量化			單位	備註（質化說明：如數個計畫共同成果、成果列為該期刊之封面故事...等）	
		實際已達成數（被接受或已發表）	預期總達成數（含實際已達成數）	本計畫實際貢獻百分比			
國內	論文著作	期刊論文	0	1	100%	篇	
		研究報告/技術報告	0	0	100%		
		研討會論文	1	0	100%		
		專書	0	0	100%		
	專利	申請中件數	0	0	100%	件	
		已獲得件數	0	0	100%		
	技術移轉	件數	0	0	100%	件	
		權利金	0	0	100%	千元	
	參與計畫人力（本國籍）	碩士生	4	0	100%	人次	
		博士生	0	0	100%		
		博士後研究員	0	0	100%		
		專任助理	0	0	100%		
國外	論文著作	期刊論文	0	0	100%	篇	
		研究報告/技術報告	0	0	100%		
		研討會論文	0	0	100%		
		專書	0	0	100%		章/本
	專利	申請中件數	0	0	100%	件	
		已獲得件數	0	0	100%		
	技術移轉	件數	0	0	100%	件	
		權利金	0	0	100%	千元	
	參與計畫人力（外國籍）	碩士生	0	0	100%	人次	
		博士生	0	0	100%		
		博士後研究員	0	0	100%		
		專任助理	0	0	100%		

<p>其他成果 (無法以量化表達之成果如辦理學術活動、獲得獎項、重要國際合作、研究成果國際影響力及其他協助產業技術發展之具體效益事項等，請以文字敘述填列。)</p>	<p>無</p>
--	----------

	成果項目	量化	名稱或內容性質簡述
科 教 處 計 畫 加 填 項 目	測驗工具(含質性與量性)	0	
	課程/模組	0	
	電腦及網路系統或工具	0	
	教材	0	
	舉辦之活動/競賽	0	
	研討會/工作坊	0	
	電子報、網站	0	
	計畫成果推廣之參與(閱聽)人數	0	

國科會補助專題研究計畫成果報告自評表

請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況、研究成果之學術或應用價值（簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性）、是否適合在學術期刊發表或申請專利、主要發現或其他有關價值等，作一綜合評估。

1. 請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況作一綜合評估

達成目標

未達成目標（請說明，以 100 字為限）

實驗失敗

因故實驗中斷

其他原因

說明：

2. 研究成果在學術期刊發表或申請專利等情形：

論文： 已發表 未發表之文稿 撰寫中 無

專利： 已獲得 申請中 無

技轉： 已技轉 洽談中 無

其他：（以 100 字為限）

101 年度第 27 屆生物醫學聯合會壁報發表

3. 請依學術成就、技術創新、社會影響等方面，評估研究成果之學術或應用價值（簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性）（以 500 字為限）

桑白皮是傳統中藥常用的藥材，過去常用於肝病治療的處方中，然相關成份與應用關聯性皆沒有科學化證據，本研究發現桑白皮中主成份：桑白皮素對於肝癌細胞具有抑制惡化的特性，細胞實驗發現桑白皮素 5—15 μM 處理 24 小時不會殺死癌細胞但會使癌細胞移動侵犯等惡化特性降低，在動物實驗部份發現桑白皮素 1-10 mg/Kg 維持 6 週並不會對動物造成肝毒性但卻大大降低肝癌在肺部轉移生長之重量及嚴重程度，同時我們也發現其作用比保肝劑 silibinin 抑制癌轉移生長作用更強，因此本研究說提供桑白皮治肝癌的科學證據，另外因桑白皮素全合成已被開發成功，因此其在抑制癌惡化或預防癌轉移以及延長癌症患者壽命上具有進一步研究發展之可能性