



新型組合藥PTM之創新性及廣效防治疾病的潛力

蕭水銀

中山醫大口腔醫學研究中心

台大醫學院藥理所

Email:syshiau@csmu.edu.tw, Tel:#55335/55534

A. PTM組合藥

P, Phytopolyphenols

Curcumin(C);Tea polyphenols(G)

T, Targeting drugs

Cis,5FU,Taxol,Mematine,

Thioridazine, Metformin etc.

M, Metal ions

Zn²⁺,VOSO₄,Mn²⁺,Sr²⁺,RuR etc.

B. PTM組合藥廣效防治疾病之原理

1. 廣效藥理作用:

抗氧化、抗發炎、神經保護、免疫調節、
抗菌、抗癌、防治失憶症及慢性疼痛。

2. 舊藥新用:

1) 增進功效(Synergism), 安全, 副作用小, 成本低。

2) 緩解傳染症及癌症之抗藥性。

3. 簡易可行, 推動綠色醫藥策略(Green Medicinal Strategies)。

C. PTM 組合藥具創新性、進步性及新穎性

一、已申請到5種專利權, PTM成果受肯定。
發明名稱:

1. Pharmaceutical compositions for preventions and managements of dementia, infectious diseases, cancers, diabetes, obesity, osteoporosis and chronic pain and methods thereof. (US 11,197,904 B2, 美國)
2. 藥物增效劑用於防治感染性疾病及相關慢性疾病及方法(發明第I 751401號,台灣)
3. 廣效抗菌及抗癌之醫藥組合物及其用途(發明第I 686194號,台灣)
4. 茶多酚組合物及其用於治療口腔顏面疼痛之用途(發明第I 669117號,台灣)
5. 一種增進神經保護作用之組合物(US 9,011,945 B2, 美國)

二、獲准人體試驗:

1. 計畫名稱: 新型組合藥治療慢性口腔顏面疼痛的臨床試驗及其作用機轉之研究
2. 中山醫大人體研究計畫許可書, CSMUH No. CS1-20027

D. Table3. Antiproliferative potencies(IC50)* of phyto polyphenols with drugs and ZnSO₄ on four cultured cells.

Drugs	SG			OECM-1		
	IC50(µg/ml)	CI	Potency	IC50(µg/ml)	CI	Potency
C•5FU•Zn	21.3•0.7•7.1	0.99	17.20	72.7•2.4•24.2	1.02	5.14
G•C•5FU•Zn	17.3•17.3•0.6•5.8	0.92	18.09	48.8•48.8•1.6•16.3	1.01	6.51
C•TRZ•Zn	19.6•1.96•6.5	0.37	19.59	33.6•3.4•1.1	0.47	81.92
G•C•TRZ•Zn	29.8•29.8•3.0•1.0	0.72	75.94	30•30•3•1	0.63	70.06

Drugs	A549			DLD-1		
	IC50(µg/ml)	CI	Potency	IC50(µg/ml)	CI	Potency
C•5FU•Zn	39.1•1.3•13.0	0.52	14.46	49.2•1.6•16.4	0.90	6.92
G•C•5FU•Zn	32.0•32.0•1.1•10.7	0.61	14.60	41.8•41.8•1.4•13.9	0.97	7.36
C•TRZ•Zn	35.7•3.6•1.2	0.66	130.71	16.7•1.7•0.6	0.34	159.58
G•C•TRZ•Zn	30.3•30.3•3.0•1.0	0.74	116.95	16•16•1.6•0.5	0.41	129.68

*IC50(µg/ml); Zn(µM), CI, combination index, CI<1, synergism.

C, Curcumin; G, green tea polyphenols; 5FU,5-Fluorouracil;TRZ,Thioridazine; Zn, ZnSO₄;

SG, gingival epithelial cells; OECM-1, Oral squamous carcinoma cells; A549, non-small cell lung cells; DLD-1, colon cancer cells

E. Table 1. Antiproliferative effects (IC50) of novel regimens of 5-Fluorouracil and thioridazine on the cultured planktonic *Porphyromonas gingivalis* (P.g.).

Drugs	IC50(µg/ml•µg/ml•µM)	CI	Potency
C	113.1±8.6		
GC	87.3±9.1•87.3±9.1		
5FU	1929.1±297.1		
TRZ	13.8±3.0		
Zn	443.3±16.7		
C•5FU	44.7±1.7•1.5±0.1	0.4	644.3
GC•5FU	40.2±2.3•40.2±2.3•1.3±0.9	0.5	743.1
C•TRZ	48.5±3.9•5±0.4	0.8	2.6
GC•TRZ	45.8±4.4•45.8±4.4•4.6±0.4	0.9	2.5
5FU•Zn	>5•50	>0.1	<197.3
TRZ•Zn	6±1•19.9±3.1	0.5	12.3
C•Zn	104±10.2•34.6±3.4	1.0	6.9
GC•Zn	67.5±4.0•67.5±4.0•20.6±1	0.8	11.4
C•5FU•Zn	37.3±2.2•1.2±0.1•12.3±0.8	0.4	548.9
GC•5FU•Zn	47.9±6.6•47.9±6.6•1.6±0.2•16±2.3	0.6	411.7
C•TRZ•Zn	70.8±1.2•7.1±0.1•22.5±0.7	1.2	7.7
GC•TRZ•Zn	49.6±4.3•49.6±4.3•5±0.5•16.4±1.3	1.0	10.5

IC50(µg/ml); Zn(µM), CI, combination index, CI<1, synergism.

C, curcumin; GC, green tea polyphenols plus curcumin; 5FU, 5 Fluorouracil; TRZ, thioridazine; Zn, ZnSO₄.

F. PTM綠色醫療策略的展望

1. 期待熱心公益的知音, 共同來推動PTM綠色醫療策略。
2. 現今醫療困境(癌症化療口腔粘膜炎、抗藥性傳染病及癌症、失憶症、及慢性疾病, 無藥可治), 衷心盼望我們一起努力, 終有成功的一天。

G. Acknowledgement:

感謝周明勇董事長的鼓勵及支持, 以及研究助理陳怡安及李智蓉優良的實驗技術。