

## \*海洋藥物之星-芋螺毒素:

芋螺毒素(conotoxins)與蛇毒蛋白都屬於神經毒素。大部份的芋螺對人並不具致命性，只有在生命遭受威脅之下，才會使用其毒素。由於其作用的位置廣泛，能結合細胞膜上各種神經傳導物質及接受器或離子通道，進而干擾神經或細胞間訊息的傳遞，使獵物的神經、肌肉及心臟都造成傷害。在芋螺螫傷的案例中，最快是在一個小時之內致死。相較於其他生物來源的神經毒蛋白，芋螺毒素分子有以下三個特徵：

1. **分子量小**：芋螺毒素胜肽的長度，大多在 30 個胺基酸以內，有的胜肽毒素甚至不到 10 個胺基酸。相較之下，蠍子、蜘蛛、海葵以及蛇類的神經毒素胜肽鏈就長得多，至少在 40 個胺基酸以上，甚至還有超過 100 個胺基酸以上。
2. **毒素分子間具高度變異性**：組成芋螺毒素胜肽的胺基酸中，除了對結構穩定性很重要的半胱胺酸殘基之外，其他胺基酸有趨異演化的現象，使之容易辨識獨特的目標受體，結合也更具專一性，達到演化上掠食者強勢生存目的。
3. **具有特殊的三級結構**：大部份的蛋白質在水溶液中，都必須形成特定的三維空間結構才能行使生物功能。一般而言，一個蛋白質要形成結構，至少要有 40~50 個胺基酸以上，但組成芋螺毒素分子的胺基酸大都少於這個數目，其主要是藉由以雙硫鍵來穩定骨架，以及轉譯後修飾(posttranslational modification)這兩種策略來摺疊成特定的結構。

有鑒於芋螺毒素在神經傳導上有其特殊的表現，專家學者致力於芋螺毒素特性的研究。一種從僧袍芋螺毒液中分離出可減輕疼痛的芋螺毒素所製成的止痛藥 prialt (學名 ziconotide)，在 2004 年 12 月由美國食品藥物管理局核准上市。

### 試題:

1. 芋螺毒素的分子比蛇毒蛋白小，但可以使其獵物毒性發作較快，因此芋螺可以很快制服獵物，造成此一情況的最主要原因為下列哪一選項？
  - (A) 毒性較強
  - (B) 可結合的受體多
  - (C) 有較多的雙硫鍵
  - (D) 氧化速度較快
  - (E) 種類較多
2. 芋螺毒素可以形成較多的雙硫鍵來穩定蛋白質的結構，試依據短文和所學推論哪一種的胺基酸含量比例很高？
  - (A) 絲胺酸

(B) 半胱胺酸

(C) 組胺酸

(D) 精胺酸

(E) 離胺酸

3. 芋螺毒素適合作為臨床應用的發展，具有那些特性？

(A) 具有結合的高專一性

(B) 分子小而穩定，容易合成製造

(C) 容易辨識目標受體

(D) 適合作為標靶藥物研究，進行蛋白質新藥開發

(E) 以上皆是