

2025年臺灣國際科學展覽會

優勝作品專輯

作品編號	030021
參展科別	化學
作品名稱	理論設計與高效率合成三吲哚衍生物應用於癌症標靶藥物 Theoretical Design and Highly Efficient Synthesis of Triindole Derivatives for Targeted Cancer Therapeutics
得獎獎項	四等獎

就讀學校	臺北市立第一女子高級中學
指導教師	李文山 周芳妃
作者姓名	黃梓耘

關鍵詞 藥物合成、三吲哚衍生物、癌症標靶藥物

作者簡介



我是北一女中高三年的黃梓耘，很感謝中研院的李文山教授提供實驗室及器具，也很感謝一直幫助我的實驗室學長姐們，很開心能透過高中的專題研究參加這次的台灣國際科展，讓我有機會可以與各地的選手交流。

2025 年臺灣國際科學展覽會

研究報告

區別：

科別：化學科

作品名稱：

理論設計與高效率合成三吲哚衍生物應用於癌症標靶藥物
Theoretical Design and Highly Efficient Synthesis of Triindole
Derivatives for Targeted Cancer Therapeutics

關鍵詞：藥物合成、三吲哚衍生物、癌症標靶藥物

編號：

摘要

抗癌藥物的研究一直受到重視，吲哚(indole)衍生物可助抵擋自由基，而二吲哚(Di-indole)衍生物已成為抗癌劑。鈣離子/鈣調蛋白依賴性蛋白激酶 (Ca^{2+} /calmodulin-dependent protein kinase II, CaMKII)之抑制劑為癌症標靶藥物重要研究方向之一，抑制 CaMKII 可降低各種癌細胞增殖和存活，但目前尚無 CaMKII 抑制劑藥物。本研究以三吲哚為主架構，發展衍生物作為 CaMKII 抑制劑，期望可應用於抗癌劑。電腦軟體 Discovery Studio2016 模擬各種三吲哚衍生物分子模型與 CaMKII α (PDB: 2VZ6)之結合能，選出結合能較大之**化合物 3**，並延伸結構/活性(SAR)最佳化，進行一系列高效率藥物合成純化工作。經由送測生物細胞活性，其中**先導化合物(lead compound) 3-1** 對癌細胞之毒性高且對 CaMKII α 的抑制效果佳，符合癌症治療上的需求，將繼續最佳化此結構，並進行細胞訊號傳送途徑及動物實驗。

Abstract

The research on anticancer drugs has always been a focus. Indole derivatives can help resist free radicals, while di-indole derivatives have become anticancer agents. Calcium/calmodulin-dependent protein kinase II (CaMKII) inhibitors are one of the important research directions for targeted cancer drugs. Inhibiting CaMKII can reduce the proliferation and survival of various cancer cells, but there are currently no CaMKII inhibitor drugs available. This study uses triindole as the main framework to develop derivatives as CaMKII inhibitors, hoping to apply them as anticancer agents. The computer software Discovery Studio 2016 was used to simulate the binding energies of different triindole derivatives molecular models with CaMKII α (PDB: 2VZ6). Compound 3, which had a higher binding energy, was selected and extended for structure-activity relationship (SAR) optimization, leading to a series of high-efficiency drug synthesis and purification work. Through biological cell activity testing, the lead compound 3-1 showed high toxicity to cancer cells and a good inhibitory effect on CaMKII α , meeting the needs of cancer treatment. Further optimization of this structure will be carried out, and cell signaling pathways and animal experiments will be conducted.

1、 研究動機

鈣離子/鈣調蛋白依賴性蛋白激酶 (CaMKII) 是一種細胞信號傳遞的重要分子，CaMKII 蛋白的過度表現會造成許多負面影像產生，像是在癌症、記憶方面。CaMKII 過度表現在多種癌症中發揮重要作用，其參與癌細胞的增殖、分化、侵襲、轉移以及細胞週期的調控。CaMKII 抑制劑能夠抑制癌細胞的生長、轉移等，因此為目前癌症標靶藥物的重要研究方向之一。[1]

藥物開發會耗費大量時間成本，因此理論計算為目前開發藥物的重要方式之一，能夠省下大量開發的成本並給予廣泛小分子結構與蛋白結合能力的評量，我們利用鈣及攜鈣蛋白調節酶 α (CaMKII α) X 射線晶體繞射結構(PDB:2VZ6)作為理論計算的目標蛋白質，期望能夠開發出良好的 CaMKII 抑制劑。電腦模擬軟體 DiscoveryStudio2016(常用於蛋白質結構的研究、藥物設計及開發)能夠將分子結構式帶入，並幫助我們模擬其與蛋白質間的結合關係，本研究利用其 2D 圖判斷分子與蛋白質之間是否產生結合，並以其分析結合能作為挑選分子之依據。電腦模擬存在些許誤差，並無法幫我們找出最適合的分子結構，但其能夠幫助我們排除掉不合適的結構，並減少需進行大量合成所耗費的時間成本，幫助我們短時間找出合適的分子結構。簡單的設計 Tri-indole 衍生物作為 CaMKII 抑制劑並探討其抗癌效果之示意圖(圖 1)如下所示。

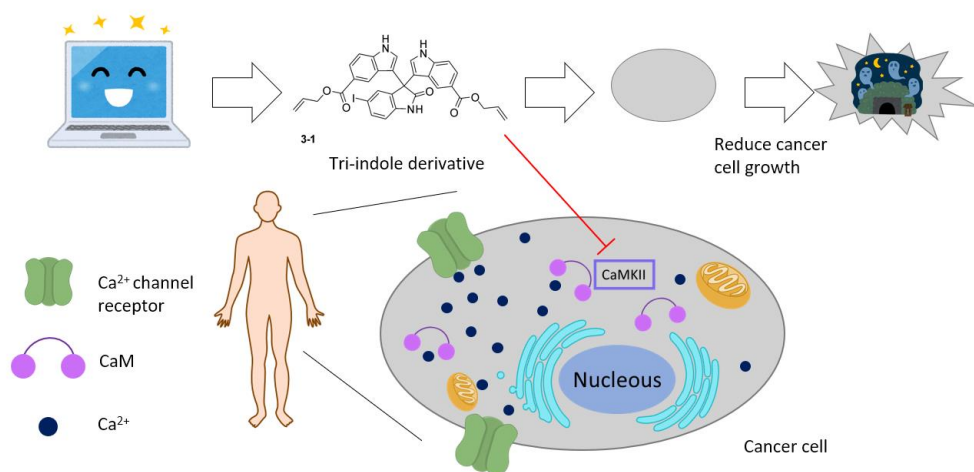


圖 1:設計 Tri-indole 衍生物作為 CaMKII 抑制劑並探討其抗癌效果之示意圖

2、 研究目的

1、 研究目標

- (1) 找出與鈣及攜鈣蛋白調節酶 α (CaMKII α) (PDB: 2VZ6) 結合能力較佳的新穎 CaMKII 抑制劑分子
- (2) 結構/活性(SAR)最佳化修飾吲哚的 5 號位：以化合物 **3** 為基礎，設計出 IC50 低、適用於癌症且 CaMKII 抑制效果佳之新穎 CaMKII 抑制劑
- (3) 合成目標化合物並進行分離、結構鑑定

3、 研究設備及器材

1、 實驗設備

核磁共振光譜儀(NMR)	高效能液相層析儀(HPLC)
質譜儀(mass spectrometer)	加熱板
旋轉減壓濃縮機 (rotary evaporator)	

2、 器材

圓底燒瓶	分液漏斗
布氏燒瓶	錐形瓶
布氏漏斗	

3、 藥品

吲哚-5-羧酸(indoline-5-carboxylic acid)	5-碘靛紅(5-Iodoisatin)
1-(3-二甲氨基丙基)-3-乙基碳二亞胺鹽酸鹽(EDC·HCl)	二異丙基乙基胺(DIPEA)
1-羥基苯並三唑(HOBt)	二氯甲烷(CH ₂ Cl ₂)
4-二甲氨基吡啶(DMAP)	樟腦磺酸(10-CSA)
	乙醇(Ethanol)
	丙醇(Propanal)

4、 軟體

Discovery Studio 2016

4、研究過程或方法

1、文獻探討

(1) 鈣離子/鈣調蛋白依賴性蛋白激酶(CaMKII)

鈣離子/鈣調蛋白依賴性蛋白激酶 (CaMKII) 佔大腦蛋白質 1-2%，分為 α 、 β 、 γ 、 δ 四種同工型，CaMKII 為一種細胞信號傳遞的重要分子，CaMKII 的過度表現會造成許多負面影響產生，像是在癌症、記憶方面[1]。CaMKII 過度表現在癌症中發揮重要作用，其參與癌細胞的增殖、分化、轉移以及細胞週期的調控。CaMKII 的增加已被證實與乳癌患者的預後不良有關，且其過度表現也會增加癌細胞侵襲、遷移及無貼壁生長的能力[2]。

(2) CaMKII 的抑制劑

目前最常使用的 CaMKII 抑制劑 KN-93 及 KN-62，可抑制癌細胞的生長，不過他們的抑制是透過干擾 Ca^{2+} 和 CaM 的結合，因此當 CaMKII 被活化後抑制便會失效，且其無法區分 CaMKII 及 CaMKIV [1]。CaMKII 在多種癌症中扮演重要角色，因此 CaMKII 抑制劑在抗癌上具有相當大的潛力。

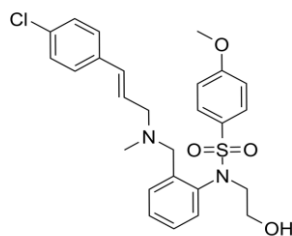


圖 2：KN93 結構

(3) 吲哚(Indole)

吲哚(分子式： $\text{C}_8\text{H}_7\text{N}$)(圖 3)，為一種芳香雜環有機化合物，為有機合成的重要分子之一，常用於不同的合成藥物之中，其延伸物可用於心血管疾病、抗炎藥物等，包括舒馬普坦、利扎曲普坦和氟伐他汀。[3] 吲哚具生物活性，例如抗癌、抗氧化、抗細菌、抗發炎等，對於 CaMKII 的抑制效果有幫助。

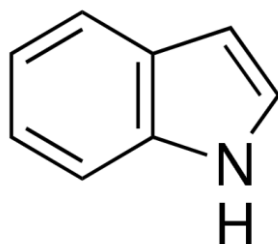


圖 3：吲哚分子

(4) 電腦模擬軟體應用於藥物開發

在進行藥物開發時，由於單以生化實驗進行測試會耗費大量的時間，且沒有效率，但是現代科技的發達，解決了這個問題，現代的藥物設計在程式的幫助下，能夠大量的減少時間成本[4]。電腦模擬軟體 Discovery Studio 2016 常用於蛋白質結構的研究、藥物設計及開發，能夠將分子結構式帶入，並幫助我們模擬其與蛋白質間的作用結合關係，以達到初步篩選適合之新藥物分子的目的。

2、 研究流程圖

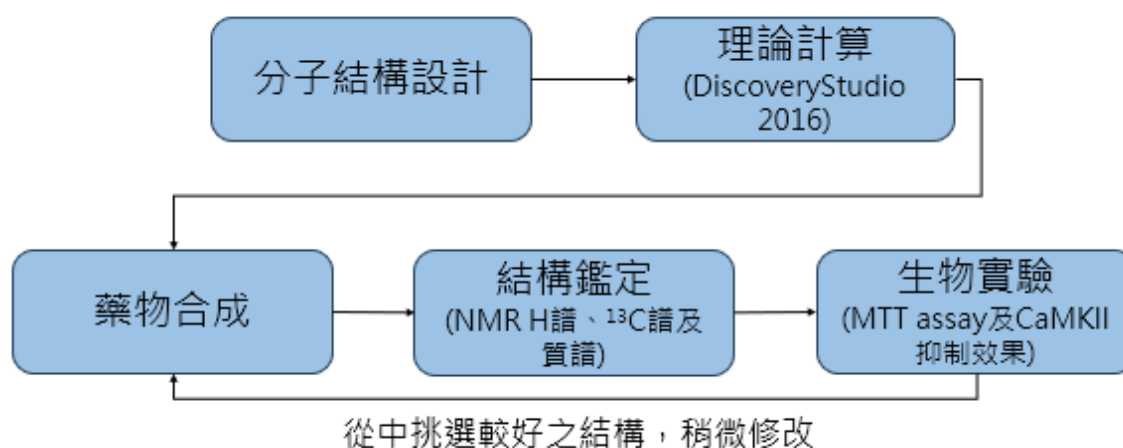
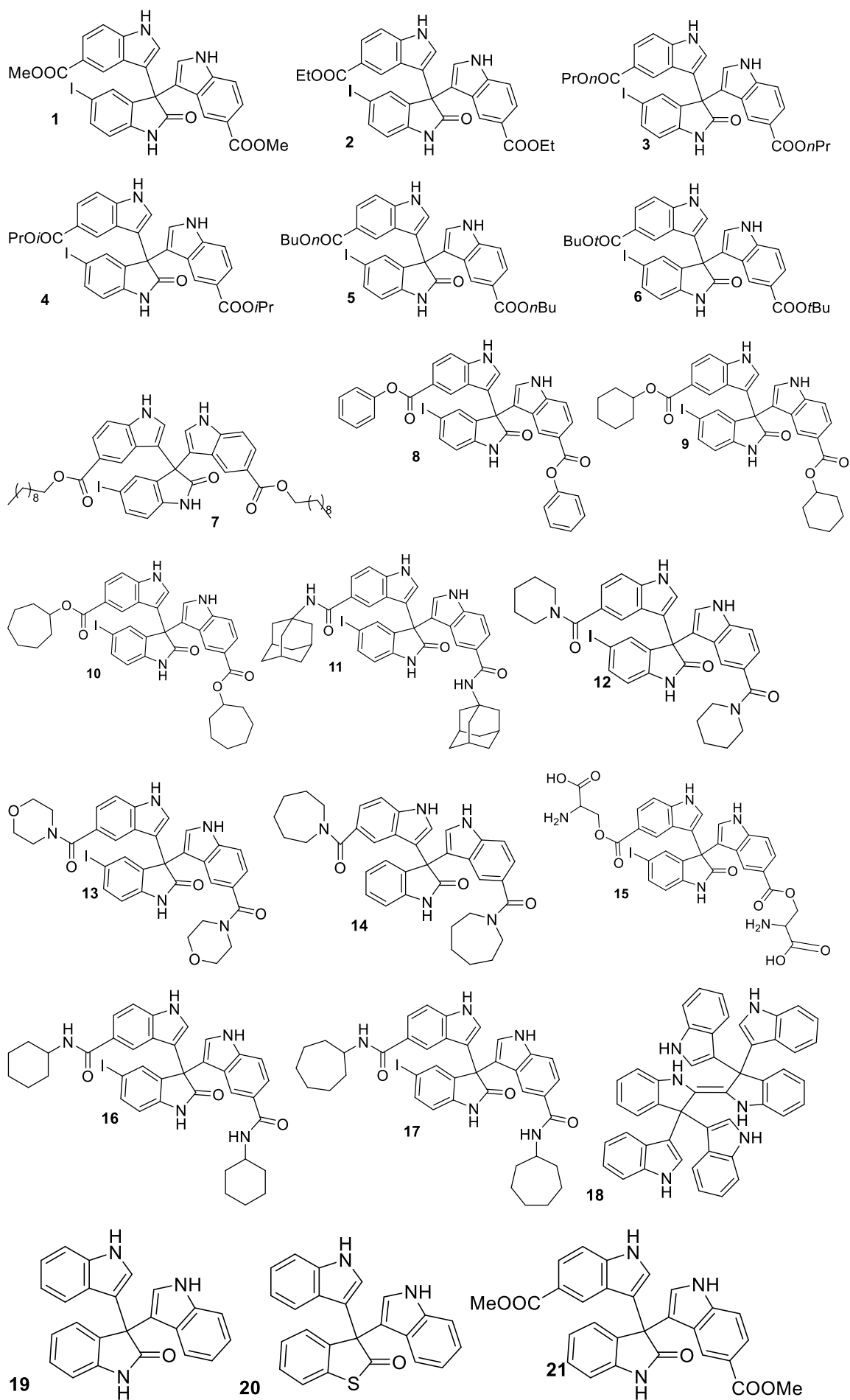


圖 4：研究流程圖

3、 研究方法

(1) 理論計算

1. 利用 DiscoveryStudio2016 將分子結構能量最小化，模擬小分子化合物結構 (圖 5) 與 CaMKII α X 射線晶體繞射結構(PDB:2VZ6)的結合作用情況，並分析各情況下之結合能(圖 6)，以結合時有發生碰撞之最大結合能與無發生碰撞之最大結合能之平均 (若皆有碰撞則取有碰撞能量最大者)以及無碰撞情況下最大結合能作為判斷依據，並以此為依據將不合適之分子排除，尋找出分子中最可能為有利結構者。[5]



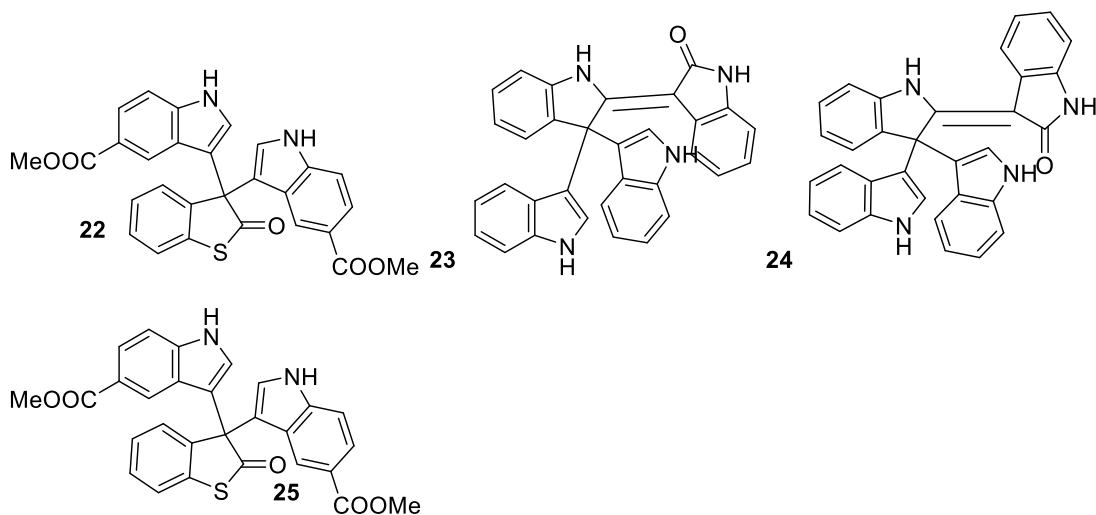


圖 5：利用 DiscoveryStudio2016 將分子結構能量最小化之化合物 1 - 27。

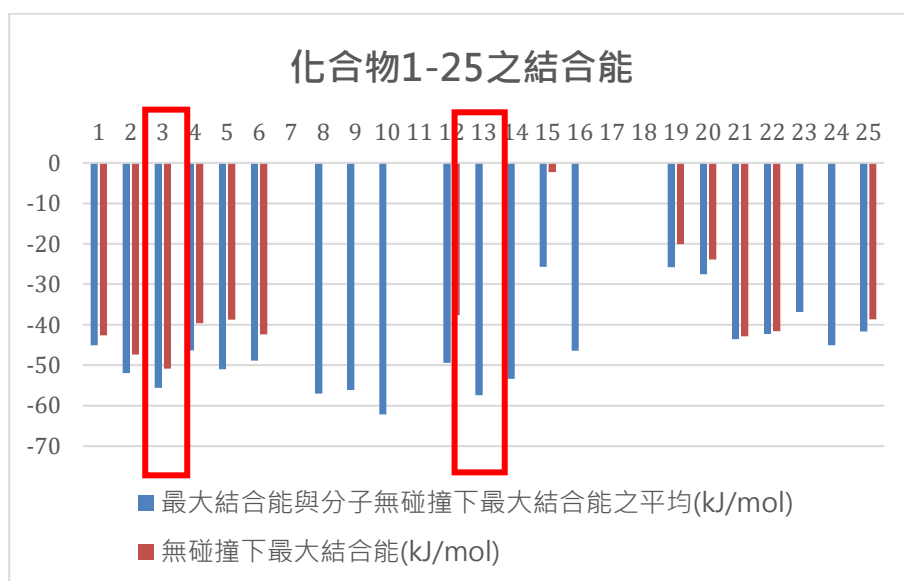
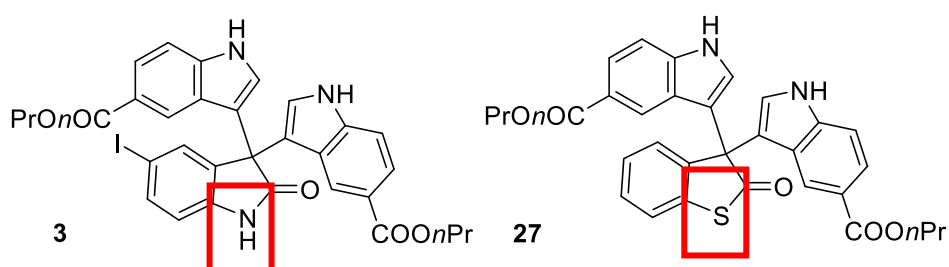


圖 6：電腦模擬化合物 1 - 25 分子結構與蛋白質 2VZ6 之結合能

- 根據圖 6，化合物 3 及 12 擁有較大的結合能，我們從分析的 25 個結構中發現 COOnPr 及 S(由圖 5 化合物 19，20 及圖 6 結合能推論)為其有利構造，因此我們將吡啶上的 N 修改為 S(圖 7)並以 Discovery Studio2016 分析其結合能(圖 8)，最後根據合成難易程度及結合能大，選擇化合物 3 作為合成目標。



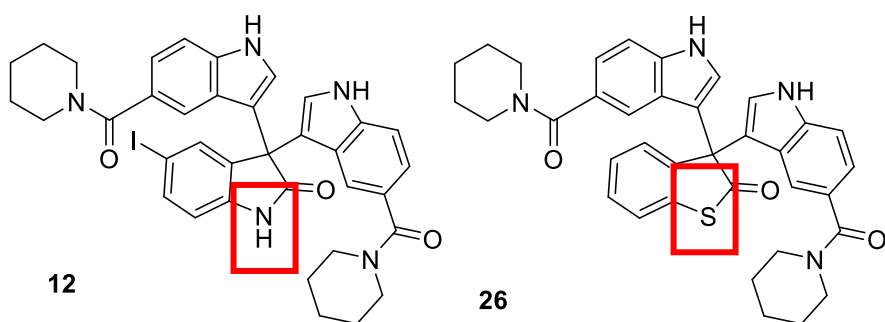


圖 7：化合物 3、27、12、26，其中將化合物 3 與 12 吡啶上的 N 修改為 S，形成 27 與 26。

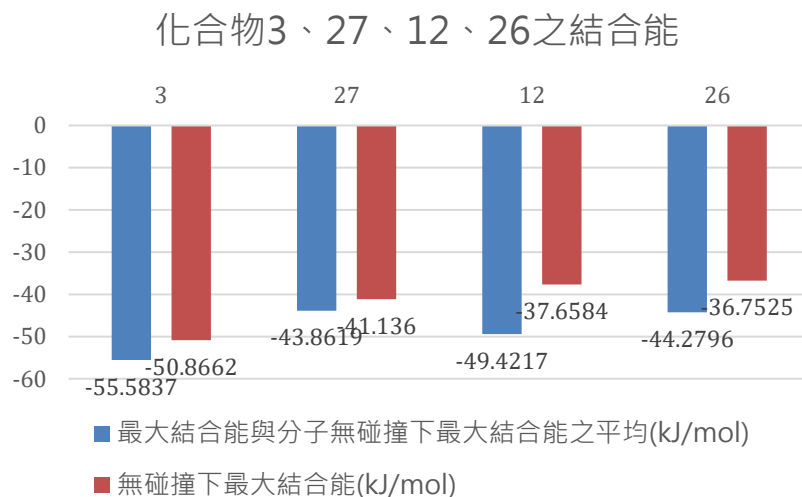


圖 8：電腦模擬化合物 3、12、26、27 分子結構與 CaMKII α 之結合能

(2) 分子結構設計

1. 化合物 3 在 MTT assay 及 CaMKII α 的抑制上皆表現良，因此我們認為化合物 3 具發展潛力，並將化合物 3 的丙烷替換為 1-丙烯及 1-溴乙烷(圖 9)。

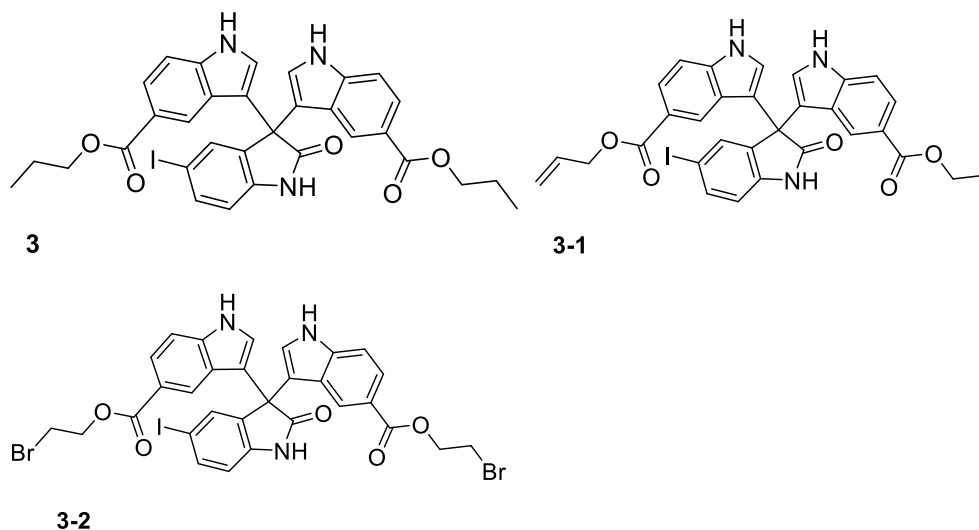
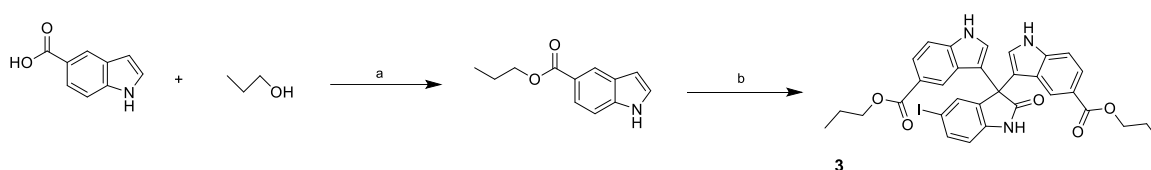


圖 9：化合物 3、3-1 及 3-2

(3) 目標藥物合成

1. 化合物 3, 3-1 及 3-2

- (1) 一般實驗步驟(a)：依序加入 indoline-5-carboxylic acid、EDC·HCl、DMAP、DIPEA、醇類化合物於圓底瓶，並以 DCM 溶解，以磁石攪拌反應 12 小時，待反應結束後，以 DCM 及 1M HCl、飽和 NaHCO₃、飽和食鹽水萃取，並收取有機層，以無水硫酸鈉除水、過濾、濃縮，使用矽膠並以 DCM 及 MeOH 進行管柱層析。
- (2) 一般實驗步驟(b)：依序加入步驟(a)產物、5-Iodoisatin、10-CSA 於圓底瓶，並以 EtOH 溶解，以磁石攪拌反應 12 小時，待反應結束後，以 DCM 及 1MHCl、飽和 NaHCO₃、飽和食鹽水萃取，並收取有機層，以無水硫酸鈉除水、過濾、濃縮，使用矽膠並以 DCM 及 MeOH 進行管柱層析。



reagents and conditions: (a) EDC·HCl, DMAP, DIPEA, CH₂Cl₂, r.t. (b) 10-CSA, EtOH, 5-iodoindoline-2,3-dione

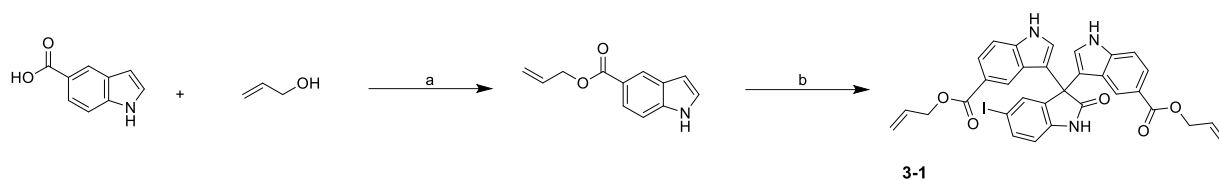
圖 10：化合物 3 的合成路徑

表 1：化合物 3 步驟(a)藥物劑量

	分子量	重量	莫爾數 (mmol)	當量值	體積	密度(g/cm ³)
indoline-5-carboxylic acid	161.16	1.61 g	10.0	1.0		
C ₃ H ₇ OH	60.06	1.20 g	20.0	2.0	1.50 ml	0.80
EDC·HCl	191.70	2.88 g	15.0	1.5		
DMAP	122.17	0.24 g	2.0	0.2		
DIPEA	129.25	1.68 g	13.0	1.3	2.26 ml	0.74
CH ₂ Cl ₂	84.93				50 ml	1.33

表 2：化合物 3 步驟(b)藥物劑量

	分子量	重量	莫爾數 (mmol)	當量值	體積	密度(g/cm ³)
步驟(a)產物	203.24	0.64g	3.15	2.1		
5-Iodoisatin	273.03	0.41g	1.5	1.0		
10-CSA	232.30	0.07g	0.3	0.2		
EtOH					5 ml	



reagents and conditions: (a) EDC·HCl, DMAP, DIPEA, CH₂Cl₂, r.t.(b) 10-CSA, EtOH, 5-iodoindoline-2,3-dione

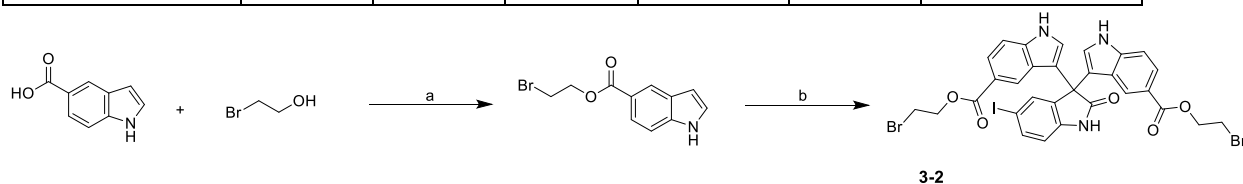
圖 11：化合物 **3-1** 的合成路徑

表 3：化合物 **3-1** 步驟(a)藥物劑量

	分子量	重量	莫爾數 (mmol)	當量值	體積	密度(g/cm ³)
indoline-5-carboxylic acid	161.16	500 mg	3.10	1.0		
C ₃ H ₆ O	58.08	360 mg	6.20	2.0		
EDC·HCl	191.70	891 mg	4.65	1.5		
DMAP	122.17	75.7 mg	0.62	0.2		
DIPEA	129.25	521 mg	4.03	1.3	701 μl	0.74
CH ₂ Cl ₂	84.93				20 ml	1.33

表 4：化合物 **3-1** 步驟(b)藥物劑量

	分子量	重量	莫爾數 (mmol)	當量值	體積	密度(g/cm ³)
步驟(a)產物	201.23	378 mg	1.88	2.2		
5-Iodoisatin	273.03	232 mg	0.85	1.0		
10-CSA	232.30	21 mg	0.09	0.1		
EtOH					20 ml	



reagents and conditions: (a) EDC·HCl, DMAP, DIPEA, CH₂Cl₂, r.t.(b) 10-CSA, EtOH, 5-iodoindoline-2,3-dione

圖 12：化合物 **3-2** 的合成路徑

表 5：化合物 **3-2** 步驟(a)藥物劑量

	分子量	重量	莫爾數 (mmol)	當量值	體積	密度(g/cm ³)
indoline-5-carboxylic acid	161.16	500 mg	3.10	1.0		
C ₂ H ₅ BrO	124.97	775 mg	6.20	2.0		
EDC·HCl	191.70	891 mg	4.65	1.5		

DMAP	122.17	75.7 mg	0.62	0.2		
DIPEA	129.25	521 mg	4.03	1.3	701 μ l	0.74
CH ₂ Cl ₂	84.93				20 ml	1.33

表 6：化合物 **3-2** 步驟(b)藥物劑量

	分子量	重量	莫爾數 (mmol)	當量值	體積	密度(g/cm ³)
步驟(a)產物	268.11	475 mg	1.77	2.2		
5-Iodoisatin	273.03	218 mg	0.80	1.0		
10-CSA	232.30	19 mg	0.08	0.1		
EtOH					20 ml	

(4) 細胞存活率分析

MTT assay(3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide)為一種利用比色法進行細胞代謝活性測量的方法，可作為細胞活力、增殖及毒性的指標。MTT 為一種黃色四唑(tetrazole)，於活細胞中會還原為不溶性紫色甲臍晶體(formazan)，加入溶解液後，不溶性紫色甲臍晶體溶解為有色溶液，甲臍晶體生成量與活細胞數目有關，生成量越高、顏色越深則細胞活性越高，利用分光光度計可量化其數值。

5、研究結果

1、結構鑑定

透過 ^1H 、 ^{13}C 譜及質譜可確認合成出之化合物符合預期，且經過高壓液相層析儀純化後光譜中雜質少，表示化合物純度高，因此進行 MTT assay 及 CaMKII 抑制效果之測試。(圖 13 - 29)

(1) 化合物 3 - 3-2

1. 化合物 3

^1H NMR (400Hz, d-DMSO) : δ 11.44 (s, 2H), 10.91 (s, 1H), 7.98 (s, 2H), 7.69 (dd, 2H), 7.61 (dd, 1H) 7.50 - 7.44 (m, 3H), 7.03 (d, 2H), 6.91 (d, 1H), 4.12 (t, 4H), 1.69 - 1.58 (m, 4H), 0.90 (t, 2H).

^{13}C NMR (100Hz, d-DMSO) : δ 178.2, 167.2, 141.7, 140.1, 137.5, 136.8, 133.5, 126.8, 125.5, 123.7, 122.7, 121.0, 115.5, 113.0, 112.3, 85.0, 66.0, 52.9, 22.2, 10.9.

HRMS calculated for $\text{C}_{32}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_5\text{NaI}$ ($\text{M} + \text{Na}$) $^+$, 684.0966; found, 684.0971.

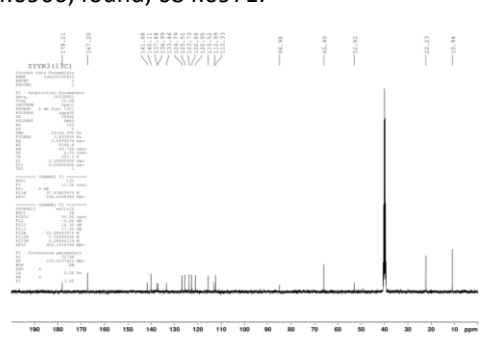
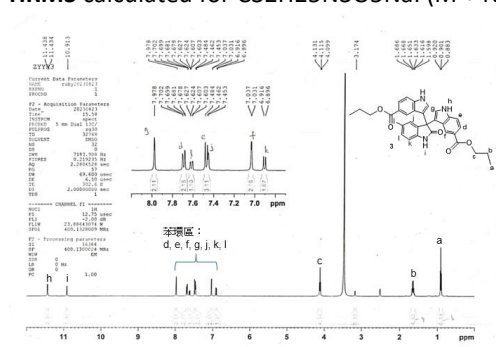


圖 13：化合物 3 - NMR - ^1H 光譜

圖 14：化合物 3 - NMR - ^{13}C 光譜

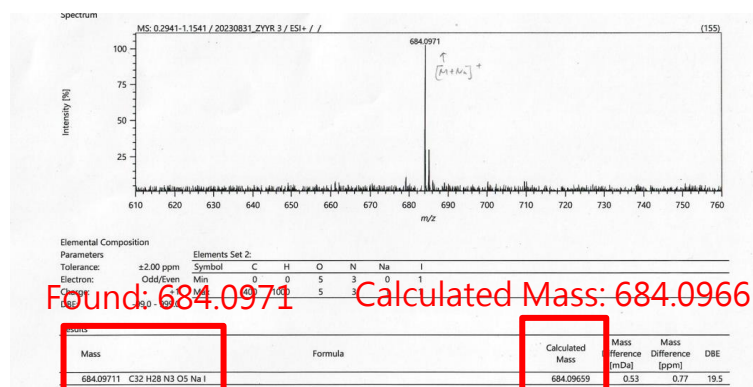


圖 15：化合物 3 - 質譜

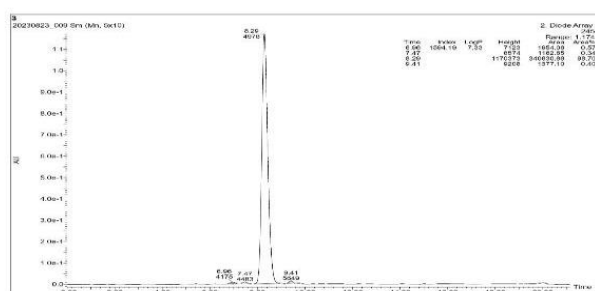


圖 16：化合物 3 - HPLC

2. 化合物 3-1

¹H NMR (600Hz, d-DMSO) : δ 11.46 (s, 2H), 10.94 (s, 1H), 8.02 (s, 2H), 7.71 (dd, 2H), 7.61 (dd, 1H), 7.48 (d, 2H), 7.42 (d, 1H), 7.02 (d, 2H), 6.88 (d, 1H), 6.01 - 5.96 (m, 2H), 5.30 - 5.27 (m, 2H), 5.22 (dd, 2H).

¹³C NMR (150Hz, d-DMSO) : δ 178.3, 166.8, 141.7, 140.3, 137.6, 136.9, 133.5, 127.0, 125.5, 123.9, 122.8, 120.6, 117.7, 115.6, 113.1, 112.5, 85.2, 64.9, 52.9, 40.4, 40.3, 40.1, 40.0, 39.9, 39.9, 39.7, 39.6.

HRMS calculated for C₃₂H₂₄N₃O₅NaI (M + Na)⁺, 680.0653; found, 680.0655.

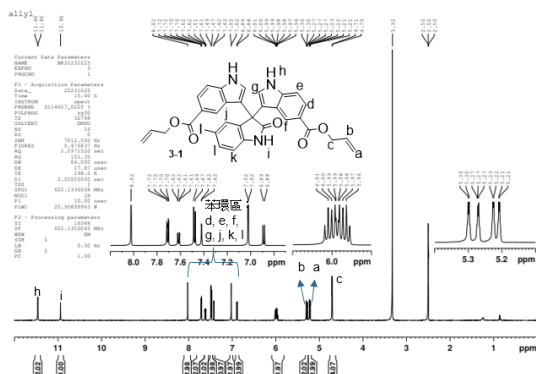


圖 17：化合物 3-1 - NMR - H 光譜

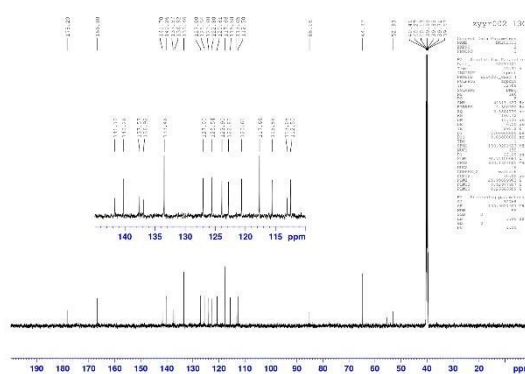


圖 18：化合物 3-1 - NMR - ¹³C 光譜

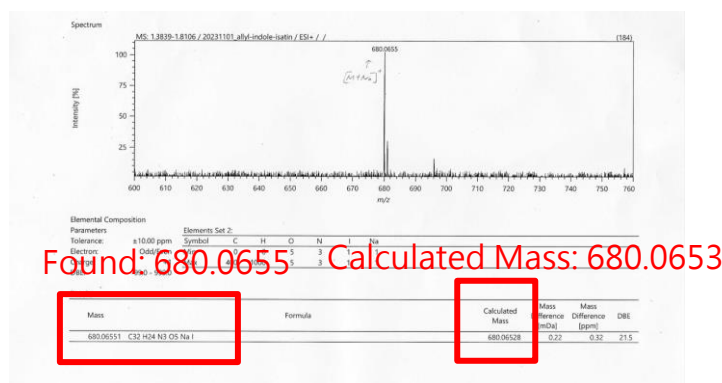


圖 19：化合物 3-1 - 質譜

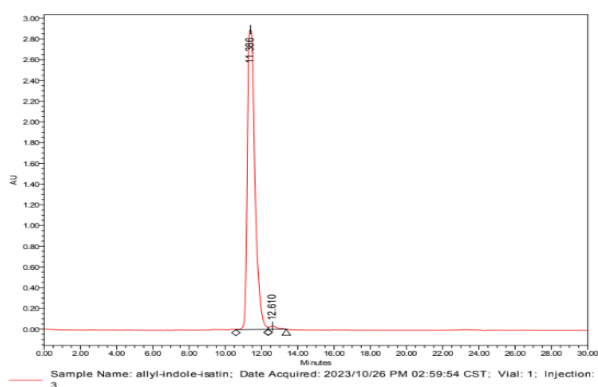


圖 20：化合物 3-1 - HPLC

3. 化合物 3-2

¹H NMR (600Hz, d-DMSO) : δ 11.48 (d, 2H), 10.91 (s, 1H), 8.04 (s, 2H), 7.72 - 7.70 (m, 2H), 7.62 (dd, 1H), 7.48 (t, 2H), 7.45 (d, 1H), 7.03 (t, 2H), 6.90 (d, 1H), 4.49 (t, 4H), 3.74 (t, 4H).

¹³C NMR (150Hz, d-DMSO) : δ 177.6, 166.3, 141.2, 139.8, 137.0, 136.4, 132.9, 126.5, 125.0, 123.7, 122.2, 119.8, 115.1, 112.6, 111.9, 84.6, 63.8, 52.4, 39.9, 39.8, 39.7, 39.5, 39.4, 39.2, 39.1, 31.0.

HRMS calculated for C₃₂H₂₄N₃O₅NaI (M + Na)⁺, 811.8863; found, 811.8873.

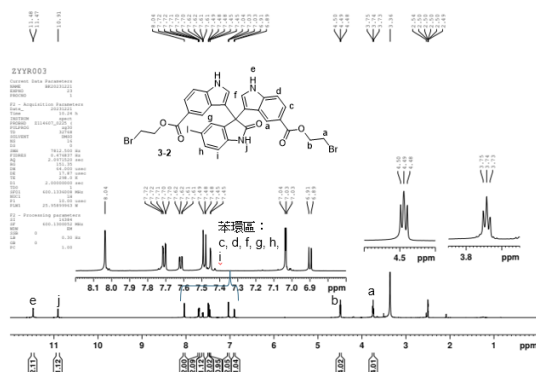


圖 21：化合物 3-2 - NMR - H 光譜

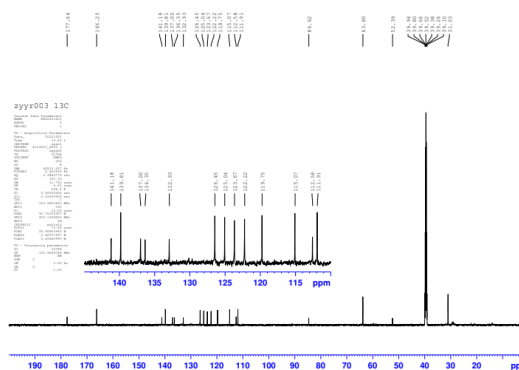


圖 22：化合物 3-2 - NMR - ¹³C 光譜

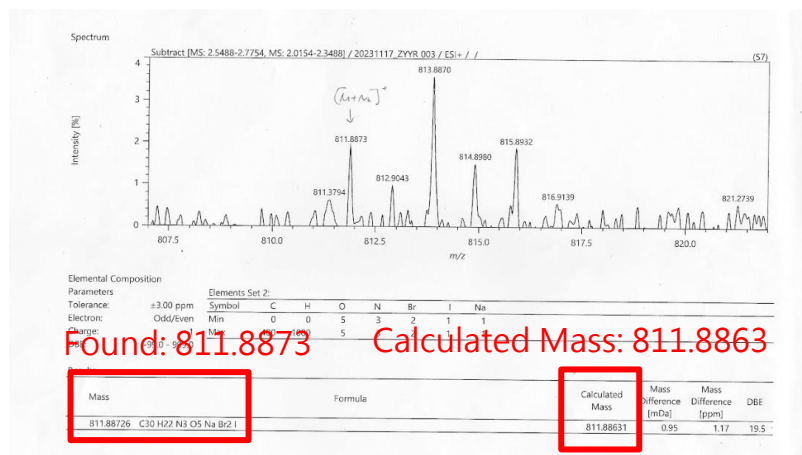


圖 23：化合物 3-2 - 質譜

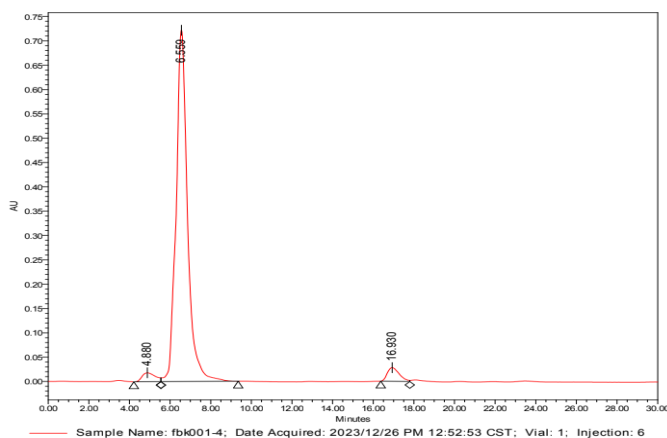


圖 24：化合物 3-2 - HPLC

2、生物測試

(1) 化合物 3 - 3-2

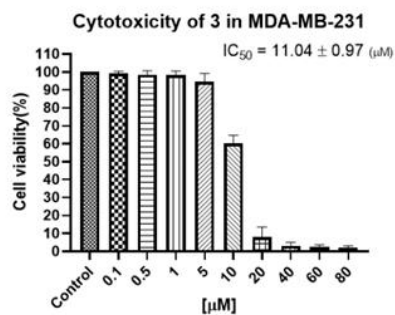


圖 25：化合物 3 - MTT assay

透過圖 25 可知化合物 3 之毒性對於三陰性乳癌細胞 MDA-MB-231 之毒性較高，其 IC_{50} 為 11.04，因此我們認為化合物 3 適合往抑制癌症發展。

(2) 化合物 3-1 - 3-2

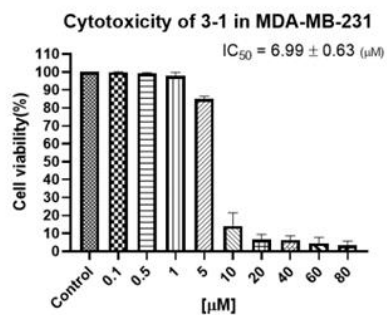


圖 26：化合物 3-1 - MTT assay

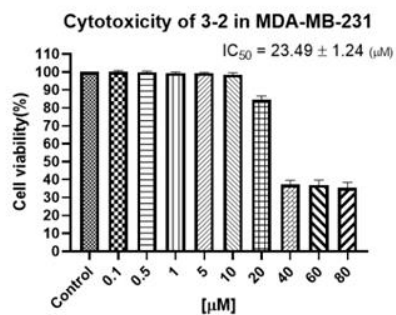


圖 27：化合物 3-2 - MTT assay

透過圖 26、27 可知，化合物 3-1、3-2 保留了化合物 3 之高毒性，且新穎化合物 3-1 之 IC_{50} 達 6.99，毒性為三者中最高，我們認為其最具有發展潛力。

(3) 對於 CaMKII 的抑制效果

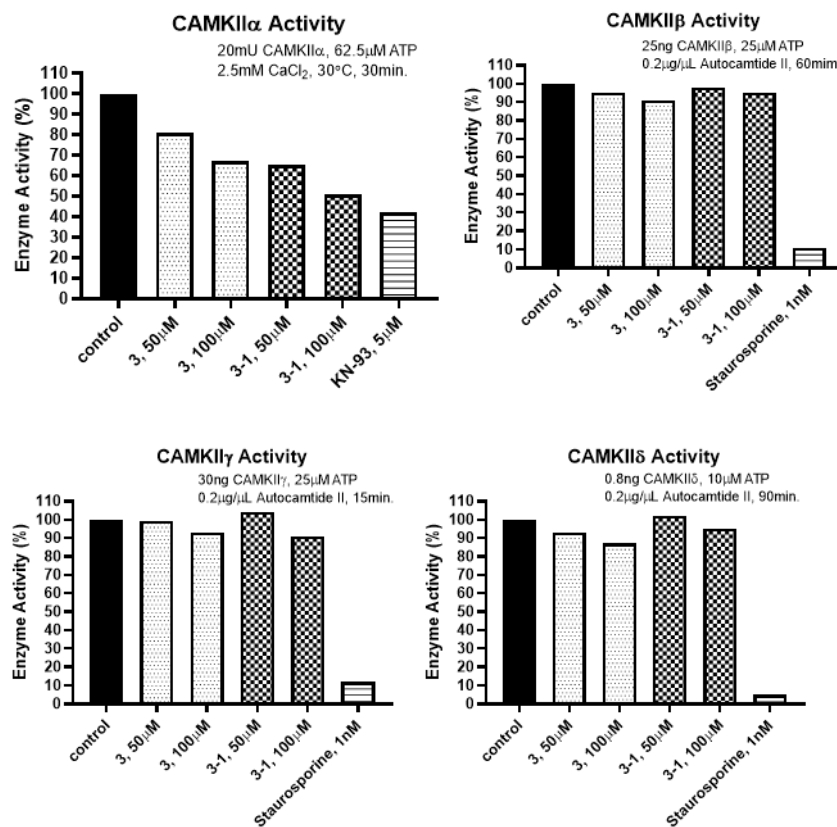


圖 28：化合物 **3** 及 **3-1** CaMKIIα、β、γ、δ 之抑制效果

透過圖 28 可知，化合物 **3** 及 **3-1** 對於 CaMKIIα 具有高度選擇性，其中化合物 **3-1** 在 MTT assay 及 CaMKII 抑制上之表現最好，因此我們又將化合物 **3-1** 以不同癌細胞進行細胞存活率測試。

(4) 化合物 **3-1** 於其他癌細胞之 MTT assay

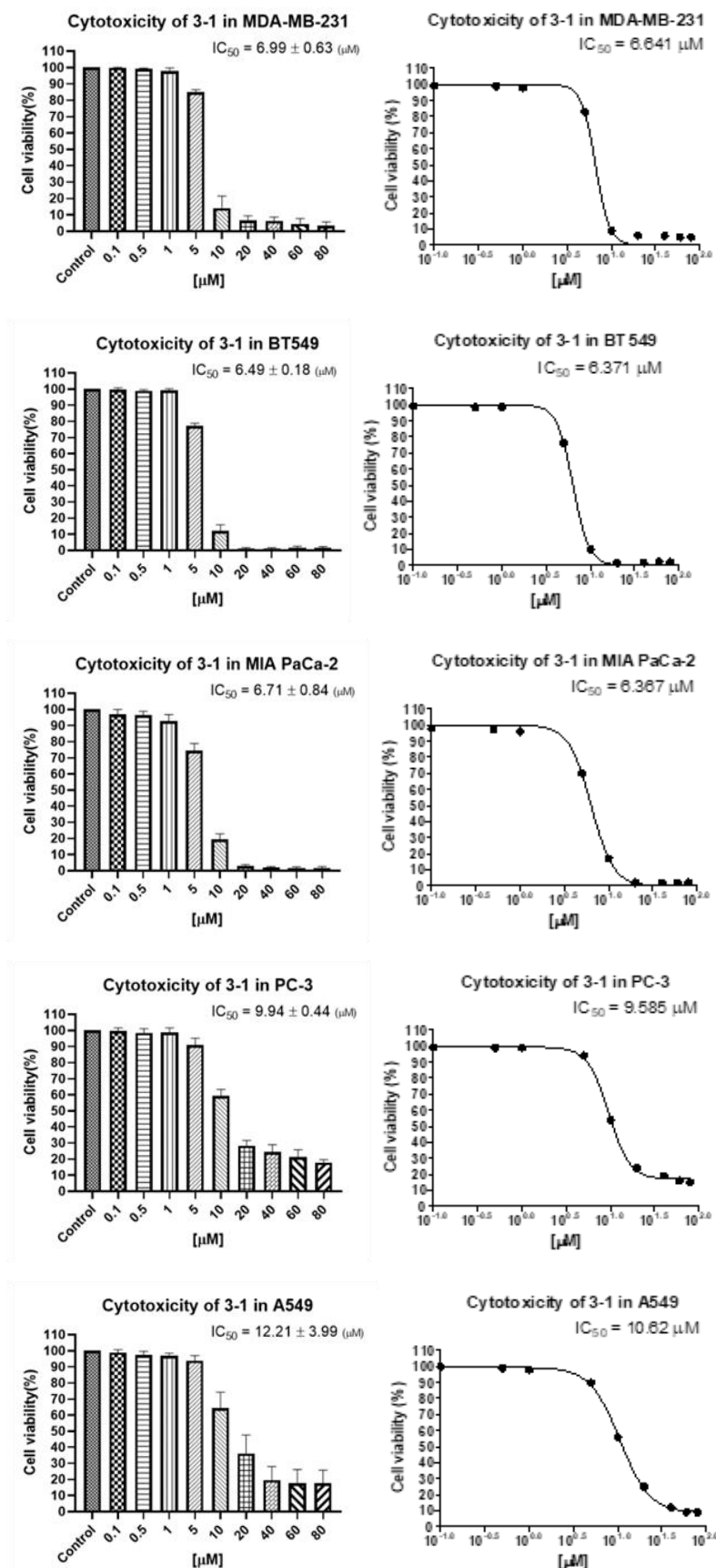


圖 29：化合物 **3-1** 於其他癌細胞之 MTT assay

我們依序測試了化合物 **3-1** 於三陰性乳癌細胞(MDA - MB - 231、BT549)、胰腺癌細胞(MIA PaCa - 2)、前列腺癌細胞(PC - 3)、肺癌細胞(A549)之 MTT assay，化合物 **3-1** 於上述癌細胞中之毒性皆高(其 IC₅₀ 皆低)，可知化合物 **3-1** 確實適合往癌症方面發展。

更近一步優化此新穎先導化合物(lead compound) **3-1** 的工作也持續進行中。

6、 參考資料及其他

- [1] Yan-yang Wang, Ren Zhao, Hong Zhe. (2015) The emerging role of CaMKII in cancer
- [2] Chi, M., Evans, H., Gilchrist, J., Mayhew, J., Hoffman, A., Pearsall, E. A., ... & Skelding, K. A. (2016). Phosphorylation of calcium/calmodulin-stimulated protein kinase II at T286 enhances invasion and migration of human breast cancer cells. Scientific reports, 6(1), 33132.
- [3] Martyn Inman and Christopher J. Moody. (2013) Indole synthesis – something old , something new
- [4] 高效能計算物設計：更精準的新藥開發
- [5] 113 學年度中等學校學生科學研究獎助計畫 - CaMKII 抑制劑對人類疾病的初步探索：Tri-indole 衍生物的設計及合成

附錄 1：化合物 1 - 25 之結合能

化合物編號	最大結合能與分子無碰撞下最大結合能之平均(kJ/mol)	無碰撞下最大結合能(kJ/mol)
1	-45.0647	-42.6474
2	-51.92595	-47.3496
3*	-55.58365	-50.8662
4	-46.32175	-39.6388
5	-50.98495	-38.7082
6	-48.88655	-42.3934
7	無	無
8	-57.0078	無
9	-56.1186	無
10	-62.1756	無
11	無	無
12*	-49.42165	-37.6584
13	-57.4344	無
14	-53.3681	無
15	-25.6973	-2.3168
16	-46.4169	無
17	無	無
18	無	無
19	-25.80785	-20.0851
20	-27.48135	-23.8489
21	-43.55385	-42.8287
22	-42.31985	-41.5925
23	-36.8172	無
24	-45.0848	無
25	-41.6416	-38.6747

若皆有碰撞則取其中能量最大者

附錄 2

本研究第一階段補充說明與致謝

一、第一階段實驗過程是與同組一位同學合作操作軟體程式，但本說明書內容是本人所撰寫。

二、生物實驗是委託送測，不是本人操作實驗。

【評語】 030021

本工作使用電腦軟體 Discovery Studio2016 模擬各種三吡啶衍生物分子模型與 CaMKII α (PDB: 2VZ6) 之結合能，選出結合能較大之化合物，並延伸結構/活性(SAR)最佳化，進行一系列高效率藥物合成純化工作。本工作的理論模擬分子共二十多個，參賽人只針對其中三個，其餘的由其他實驗室同學負責。經由送測生物細胞活性，其中先導化合物(lead compound) 3-1 對癌細胞之毒性高且對 CaMKII α 的抑制效果佳，符合癌症治療上的需求，具 AI 的先進熱門內涵。工作測試了化合物 3-1 於三陰性乳癌細胞(MDA - MB - 231、BT549)、胰腺癌細胞(MIA PaCa - 2)、前列腺癌細胞(PC - 3)、肺癌細胞(A549)之 MTT assay，化合物 3-1 於上述癌細胞中之毒性皆高(其 IC50 皆低)，可知化合物 3-1 確實適合往癌症方面發展。