

# 化學預防 癌症研究 的新主流

蛋白質體中心主任 洪文俊

1980年代初期，在人類挑戰癌症的戰役中，有了重大的進展，那就是致癌基因(Oncogene)的發現。三個實驗室同時找到第一個致癌基因—ras基因。其中之一

是麻省理工學院 Whitehead 研究所 Weinberg 教授的實驗室，而此項研究之執行者也是論文之第一作者是台灣大學農化系畢業的施嘉和教授。數年之後，幾個研究室找到了第一個抑癌基因(Tumor suppressor gene)—Rb基因(Retinoblastoma gene)。這些基因正常時是扮演抑制細胞生長與煞車的角色，當細胞中一對對偶抑癌基因皆被破壞時，細胞生長便不受調控往癌化之路前進。Rb基因發現的功臣之一，是台灣旅美的科學家也是中央研究院院士的李文華教授。致癌基因與抑癌基因的發現提供一個嶄新的癌症治療觀念—標靶特异性攻擊(target-specific attack)。然而這類藥物的研究，需要相當多的時間與龐大的研究經費，所以癌症研究學者便思考是否有

辦法預防或延緩癌症的發生，一個新的名詞—化學預防(chemoprevention)於焉產生。化學預防係指利用天然存在(natural)或合成(synthetic)的化合物，阻斷(block)、延緩(delay)或逆轉(reverse)細胞癌化的過程。目前許多類化合物如：COX-2 inhibitor、Retinoid、Vitamin D3 analog等均在進行相關之人體試驗以評估化學預防的效果。

本實驗室近五年之研究重點之一是我們探討非類固醇抗發炎藥物(Nonsteroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs)之抗癌及化學預防的效果與其作用機轉。我們主要研究NSAID對肺癌細胞之作用，結果發現NSAID具有抑制肺癌細胞生長及轉移的效果。相關研究成果發表於美國藥理學會排名最高的期刊Molecular Pharmacology 58: 1398-1403, 2000與Molecular Pharmacology 62: 1515-1521, 2002。此外，我們發現NSAID可藉由抑制Raf/ERK/Sp1之訊息傳遞途徑，以阻斷金屬間質蛋白?-2(matrix metalloproteinase-2; MMP-2)的表現，進而抑制肺癌細胞之轉移，此項成果發表於美國生化與分子生物學會會刊Journal of Biological Chemistry 277: 32775-32780, 2002。本篇論文也是繼前院長暨中央研究院院士楊振忠教授之後，第二篇於本校完成並以高雄醫學大學名義發表於該期刊的論文，所以我們深感高興與驕傲。同時，因為我們對NSAID藥物對肺癌細胞之影響有持續性與重要的發現，本實驗室也受國際知名臨床醫學期刊The Lancet資深評論家Kathryn Senior教授之邀請，對此主題發表評論並刊登於The Lancet 361: 1019, 2003。

綜言之，化學預防已成為癌症研究的新主流，我們希望未來本實驗室在這方面有更多的進展與突破，進而開創癌症治療的新契機。



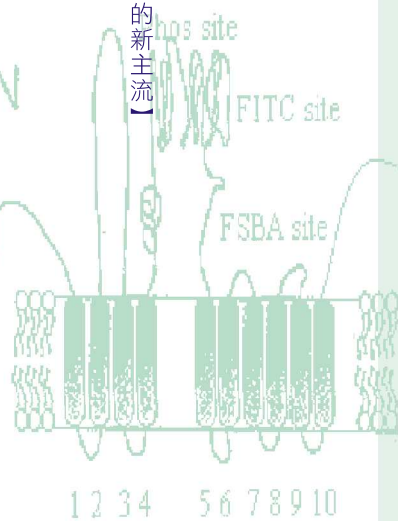
洪文俊與施嘉和



● 蛋白質分析質譜儀

19

【化學預防—癌症研究的新主流】



1 2 3 4 5 6 7 8 9 10