

內科部研究論文摘要

| | |
|-----------------|---|
| 姓名 | 梁啟彥醫師 |
| 論文集編號 | 7006 |
| 論文中中文名稱 | 廣藿香醇透過 ROS 介導的 DNA 損傷誘發長春新鹼抗藥性非小細胞肺癌細胞週期停滯與凋亡作用 |
| 600-800 字中文通俗短文 | <p>根據 2020 年全球癌症統計數據，肺癌是全球癌症死亡的主要原因之一，每年約有 220 萬新發病例和 180 萬死亡病例。肺癌在組織學上可分為小細胞肺癌 (small cell lung cancer, SCLC) 和非小細胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC)，其中 NSCLC 佔所有肺癌病例約 85%。臨床上，當患者確診 NSCLC 時，腫瘤往往已發展至晚期且預後較差，五年生存率不到 15%。</p> <p>長春新鹼 (Vincristine, VCR) 屬於長春花生物鹼家族，存在於長春花 (<i>Catharanthus roseus</i>) 中。該化合物於 1963 年獲得美國食品和藥物管理局 (FDA) 的批准，用作治療神經母細胞瘤、急性淋巴性或骨髓性白血病、乳腺癌和肺癌等的化療藥物。VCR 透過破壞微管的功能與抑制有絲分裂來控制腫瘤增生，從而導致細胞週期停滯與凋亡。然而，VCR 治療的有效性受到副作用及治療期間產生的抗藥性限制。近期越來越多的文獻表明，ABCBI/p-glycoprotein (P-gp) 增強癌細胞對 VCR 的抗藥性，而腫瘤幹細胞 (cancer stem cells, CSC) 也與腫瘤復發、侵襲和抗藥性有關。因此下調 P-gp 表達和 CSC 特性可能是治療抗藥性 NSCLC 的有效策略。</p> <p>廣藿香醇 (Patchouli alcohol, PA) 是一種源自廣藿香的天然三環倍半萜，已證實具有抗發炎、抗流感病毒、抗菌和抗癌特性。在這項研究中，我們選擇 NSCLC A549 和 VCR-resistant NSCLC A549/V16 兩株細胞，探討 PA 抑制抗藥性肺癌的作用與機轉。結果顯示，在 PA 處理的細胞中，細胞內的 ROS 水平顯著提高而導致 DNA 損傷，激活 CHK1 和 CHK2 信號路徑。此外，PA 透過調節 p53/p21 和 CDK2/cyclin E1 的表達，進一步抑制細胞增生和群落形成的能力，誘導細胞週期停滯於 G₀/G₁ 期，同時 PA 增加 SubG₁ 期細胞的百分比，並藉由激活 Bax/caspase-9/caspase-3 內在途徑誘導細胞凋亡。其中抗藥性 (P-gp) 和腫瘤幹細胞 (CD44 和 CD133) 指標蛋白在 PA 處理後表現量顯著下降。此外，合併 PA 和 Cisplatin 在 A549 和 A549/V16 細胞中皆表現協同抑制生長之作用。</p> <p>總結上述，實驗結果證實 PA 透過誘導 ROS 介導的 DNA 損傷、細胞週期停滯和凋亡來抑制 NSCLC 細胞增生，同時下調 P-gp 表達和 CSCs 表型來減弱抗藥特性，而 PA 合併 Cisplatin 具有協同抑制作用。本研究顯示 PA 可能是一種高潛力的治療藥物或佐劑，可應用於具有或不具有 VCR 抗藥性 NSCLC 的治療。</p> |
| 相關訊息已發表於 | Thoracic Cancer. 2023 May 30. DOI: 10.1111/1759-7714.14982. |