系統編號	RC9008-0291
• 計畫中文名稱	市售抗黴菌藥物作用於人體癌細胞之分子機制研究
• 計畫英文名稱	Studies on the Molecular Mechanisms of Antifungal Agents in Human Cancer cells
• 主管機關	行政院國家科學委員會
• 計畫編號	NSC89-2320-B038-032
• 執行機構	台北醫學院醫事系
• 本期期間	8808 ~ 8907
• 報告頁數	4 頁
• 使用語言	英文
• 研究人員	何元順 Ho, Yuan-Soon
• 中文關鍵字	抗黴菌劑；抗癌作用；細胞凋亡；肝毒性；克多可那挫
• 英文關鍵字	Antifungal agent；Anticancer effect；Apoptosis；Hepatotoxicity；Ketoconazole
• 中文摘要	經過嚴格的篩選過程，我們首度證實部分抗黴菌藥物具有使抑制癌細胞週期停滯的作用，根據其作用位置可分成三大類：(A)誘發 G0/G1 phase arres：包括 ketoconazole，fluconazole，及 flucytosine。(B)誘發 S phase arrest：Ketoconazole 在低劑量(10 μg/mL)時有大部分細胞停滯於 S phase。(C)誘發 G2/M phase arrest：如 griseofulvin；我們已經初步證實 griseofulvin 造成人類癌細胞內 α-tubulin 異常糾結、Cyclin B 蛋白量表現增加、cdc-2 kinase 活性增加及 Wee-1，Myt-1 活性下降，是導致 G2/M phase 停滯的重要因素。由於參與細胞週期的基因調控目前已經相當清楚，因此本計劃以有系統的分析方式，逐步探討藥物處理後細胞週期之基因變化情形。
• 英文摘要	We first demonstrated that the several oral antifungal agents could induce cell cycles arrest. These agents were divided into 3 class according to their effects: (A) Agents that induce G0/G1 phase arrest: Such as ketoconazole, fluconazole, and flucytosine. (B) Agent that induces S phase arrest: As shown in Figure 2, low dose of ketoconazole (10 μg/mL) induce cell cycle arrest in S phase. (C) Agent that induce G2/M phase arrest: Flow cytometry analysis demonstrated that griseofulvin may cause G2/M cell cycle arrest in human hepatoma cell lines (Hep G2 and Hep 3B). Our preliminary data have demonstrated that the mechanisms were: (1) induce abnormal intracellular α-tubulin stabilization (2) enhance the expression of cyclin B and cdc2 kinase activity that regulate G2/M cell cycle arrest (3) inhibit the expression of the Wee-1, and Myt-1 protein (4) induce Bcl-2 protein hyper-phosphorylation in drug-induced G2/M arrest cells.