

陳彥州教授研究分享

在這一期學術短波專欄中，編輯部請到陳彥州教授，簡介他近期的研究成果。陳教授的文章是以血紅素氧化酵素(Heme oxygenase-1; HO-1)為研究對象，經由研究推測HO-1具有潛力成為藥物開發及臨床應用之標的基因。(編按)

血紅素氧化酵素(Heme oxygenase-1; HO-1)是體內重要的抗氧化壓力蛋白質之一，分子量為32kDa。人類HO-1基因(hmox-1)位於染色體22q12位置，主要可受到金屬離子、過氧化物、發炎激素等刺激物透過活化antioxidant response element (ARE)所誘導產生，由於HO-1可受到熱休克反應活化，又稱為heat shock protein 32 (Hsp32)。HO-1具有相當多的生理活性包括抗自由基、抗發炎和神經保護作用，臨床研究報告也指出誘導HO-1表現能抑制血管增生、降低血管粥狀硬化、心血管疾病、糖尿病及減少器官移植排斥等。HO-1活化後會將heme分解代謝成為膽綠素、膽紅素、鐵離子以及一氧化碳。膽綠素和膽紅素為體內的抗氧化劑，可保護細胞免於抗自由基造成的傷害與細胞凋亡。一氧化碳則能透過細胞內不同訊息傳遞路徑如cGMP與p38MAPK等調控血管舒張、抑制發炎反應和保護細胞作用等。在我們一系列的研究中發現，HO-1能清除體內自由基、保護神經細胞免於過氧化物所造成細胞凋亡和抑制巨噬細胞發炎反應，最近我們更證實HO-1能抑制乳癌細胞侵犯和轉移的能力，其作用機轉與抑制MMP-9基因活化有關。一些抗癌物質如quercetin、curcumin、baicalein與sulforaphane等能透過活化HO-1基因而降低細胞癌化與抑制腫瘤生長。因此推測HO-1具有潛力成為藥物開發及臨床應用之標的基因，進一步證實HO-1作用分子機轉與開發有效HO-1誘導劑為未來研究主要方向之一。

References:

1. Lin HY, Juan SH, Shen SC, Hsu FL, Chen YC. Inhibition of lipopolysaccharide-induced nitric oxide production by flavonoids in RAW264.7 macrophages involves heme oxygenase-1. *Biochem Pharmacol* 2003; 66: 1821-32.
2. Lin HY, Shen SC, Chen YC. Anti-inflammatory effect of heme oxygenase 1: glycosylation and nitric oxide inhibition in macrophages. *J Cell Physiol* 2005; 202: 579-90.
3. Chow JM, Shen SC, Huan SK, Lin HY, Chen YC. Quercetin, but not rutin and quercitrin, prevention of H₂O₂-induced apoptosis via anti-oxidant activity and heme oxygenase 1 gene expression in macrophages. *Biochem Pharmacol* 2005; 69: 1839-51.
4. Chen YC, Chow JM, Lin CW, Wu CY, Shen SC. Baicalein inhibition of oxidative-stress-induced apoptosis via modulation of ERKs activation and induction of HO-1 gene expression in rat glioma cells

C6. Toxicol Appl Pharmacol 2006; 216: 263-73.

5. Lin HY, Shen SC, Lin CW, Yang LY, Chen YC. Baicalein inhibition of hydrogen peroxide-induced apoptosis via ROS-dependent heme oxygenase 1 gene expression. Biochim Biophys Acta 2007; 1773: 1073-86.

6. Lin CW, Shen SC, Hou WC, Yang LY, Chen YC. Heme oxygenase-1 inhibits breast cancer invasion via suppressing the expression of matrix metalloproteinase-9. Mol Cancer Ther 2008;7:1195-206.

(文／陳彥州 北醫生藥所)

由  juling 發表於 July 15, 2008 03:11 PM

« 大學生通識課程論文發表會 | 回到電子報首頁 | 96學年度社團評鑑得獎名單出爐 »