

何元順教授學術分享：尼古丁受體拮抗物抑癌機制研究

何元順教授近年針對尼古丁乙醯膽鹼受體（ $\alpha 9$ -nAChR）做為分子標靶進行系列研究，並獲得「2012年董大成博士癌症基礎醫學研究傑出獎」，於5月6日在國防醫學院接受頒獎。該獎項由中華民國癌症學會公開徵選，旨在紀念董大成博士，每年評選乙名，以獎勵從事有關癌症之基礎醫學研究，提高國內癌症醫學學術水準。



癌症標靶治療是目前研究的趨勢，針對腫瘤細胞特有抗原製造專一性抗癌藥物方可減少副作用的發生。因此，何元順教授近年的發展也以尼古丁乙醯膽鹼受體（ $\alpha 9$ -nAChR）做為分子標靶，尋找專一性抑制物治療腫瘤，所得到的一系列成果將有助於臨床上設計特定功能的藥物，達到預防或治療之效果。也可以針對部分乳癌病人作進一步治療策略的開發，或作為診斷與療後之參考，相信何教授之研究將可以對未來乳癌的治療有更明確的助益。【圖：何元順教授】

何教授尼古丁受體拮抗物抑癌機制研究發表論文亦多次刊登於國際學術期刊。如：

1. Overexpression and Activation of the $\alpha 9$ -Nicotinic Receptor during Tumorigenesis in Human Breast Epithelial Cells. 《Journal of the National Cancer Institute》2010; 102 (17): 1322–1335.

此篇論文證實 $\alpha 9$ -型尼古丁受體高表現量與乳癌形成、惡性度分期、或5年存活率有相關性。利用基因抑制（siRNA）或基因活化（Tet-Off）技術，在實驗動物證實該受體的表現量可以決定腫瘤生長速度。此外，國人乳癌組織中尼古丁受體表現量與患者抽菸（6.6倍）、抽二手菸（2.8倍）、或不抽菸（1.5倍）之生活習性成正相關性，抽菸者較易發生晚期高惡性度乳癌。

2. Crosstalk between nicotine and estrogen-induced estrogen receptor activation induces alpha9-nicotinic acetylcholine receptor expression in human breast cancer cell. 《Breast Cancer Research and Treatment》2011; 129(2): 331–345.

此篇論文證實乳癌中的尼古丁受體會透過雌激素加強致癌訊息的傳遞，國人乳癌組織中尼古丁受體高表現者，其5年存活率自90%（TN，>10倍）。

3. Nicotinic acetylcholine receptor-based blockade: Applications of molecular target for cancer therapy. 《Clinical Cancer Research》2011; 17: 3533-3541.

此篇論文證實綜合評論現今尼古丁受體用於治療癌症的可能性與應用現況。此外，此論文也綜合比較針對 $\alpha 9$ -型尼古丁受體作為標的試驗與實驗室所發現的天然萃取物。

4. Nicotine-induced human breast cancer cell proliferation attenuated by garcinol through down-regulation of the nicotinic receptor and cyclin D3 proteins. 《Breast Cancer Research and Treatment》2010; 125: 73-87.

此篇論文證實南洋水果山竹所純化之Garcinol可拮抗尼古丁受體之致癌訊息，使乳癌細胞生長停滯於細胞週期G0/G1期，並且誘發細胞凋亡作用。

5. Tea polyphenol (-)-epigallocatechin-3-gallate inhibits nicotine- and estrogen-induced $\alpha 9$ -nicotinic acetylcholine receptor upregulation in human breast cancer cells. 《Molecular Nutrition Food Research》2011; 55 (3): 455–466.

此篇論文證實茶葉中兒茶素（EGCG）可以有效降低因抽菸所引起的尼古丁受體過度表現，更首度證實兒茶素可以和尼古丁競爭尼古丁受體結合作用。顯示持續喝茶使血中EGCG保持一定濃度，對預防保健作用有明顯的作用。【圖：左起董光義醫師、何元順教授、戚謹文教授、董光世院長、劉滄梧理事長】



6. Combination treatment with luteolin and quercetin enhances antiproliferative effects in nicotine-treated MDA-MB-231 cells by down-regulating nicotinic acetylcholine receptors. 《Journal of Agriculture Food Chemistry》2010;(58): 235-241.

此篇論文證實合併天然植物成分（luteolin和quercetin），可加強（synergistic）抑制尼古丁受體表現。（文醫學科技學院）