apophasis / July 23, 2012 04:02PM

[醫療] 陽明大學團隊發現 TMPK 抑制劑可發展溫和的癌症化療方法

[醫療] 陽明大學團隊發現 TMPK 抑制劑可發展溫和的癌症化療方法(英文版)

《陽明新聞》(2012/07/20) & 《華人健康網 》(2012/07/19)國立陽明大學生物化學暨分子生物研究所張智芬教授,在醫學基礎研究上有重大發現。張教授研究團隊找到有效抑制癌細胞生長且不會對正常細胞造成影響的小分子抑制劑。

化學療法是治療癌症常用的一種方式,俗稱小紅莓的Doxorubicin即是一種廣泛使用及對多種癌症均有治療效果的抗癌藥,其主要作用機制是造成DNA損傷,進而毒殺細胞。但是這種造成DNA損傷的化學治療藥劑,無法區別腫瘤細胞和快速生長的正常細胞,因此,它治療腫瘤的功效往往受限於因高劑量與多次使用所產生的副作用,除了嘔吐、噁心、黏模組織發炎和脫髮等一般常見的化療副作用外,小紅莓容易對心臟產生累積性的傷害而致命。

張智芬表示,由於細胞在DNA修復時,需要去氧核醣核苷酸做為原料之供給,研究團隊分析癌細胞及正常分裂的細胞,在接受少量DNA損害後,細胞去氧核醣核苷酸代謝的分歧性,結果發現癌細胞在少量DNA受損後,其核醣核苷酸還原酶表現量增多,同時配合胸腺核苷酸激酶(TMPK)之作用,產生足夠且平衡的4種去氧核醣核苷酸,進行DNA修補,使細胞得以繼續生長。但在降低TMPK的酵素活性後,造成4種去氧核醣核苷酸不平衡,使得DNA修補不完整,而癌細胞由於DNA基因不正常,因此形成分裂死亡。相對地,正常分裂細胞在少量DNA遭受損傷後,其核苷酸還原酶表現量下降,細胞呈現休止狀態,即使在TMPK功能下降情況下,其4種去氧核醣核苷酸仍保持平衡,使得DNA修復仍可完善進行,直至DNA的受損修補完整,因此,不會形成分裂死亡。

張智芬強調,在這樣的研究基礎下,研究團隊以TMPK為新標靶,利用冷光快速篩選系統,發展出第一個TMPK抑制劑酵素,可以專一性降低胸腺核苷三磷酸(dTTP)之生成,配合低劑量的化療藥物─小紅莓(Doxorubicin),可以有效毒殺癌細胞,而不對正常分裂的細胞產生毒害。

這項研究成果於今年7月10日發表於世界頂尖期刊《CANCER CELL》上。

相關網頁:

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22789537

資訊來源:

<u>陽明新聞 2012/07/20</u> 華人健康網 2012/07/19

National Science Council International Cooperation Sci-Tech Newsbrief

Edited 1 time(s). Last edit at 07/23/2012 04:06PM by apophasis.