

gustav / February 11, 2010 03:04PM

[\[醫療\] 成大團隊揭開香菸導致癌症新機制 躍登國際期刊](#)

[醫療] 成大團隊揭開香菸導致癌症新機制 躍登國際期刊 ([英文版](#))

《成大即時新聞》(2010/02/11)、《人間福報》(2010/02/09)、《台灣醒報》&《中時電子報》(2010/02/08) 一項由基因體醫學國家型計畫支持、由成功大學醫學院藥理所教授王憶卿領導研究團隊進行的研究計畫，揭開香菸導致癌症新機制，不僅為人類腫瘤疾病的預防與治療開闢了新途徑，成果還刊登在國際頂尖學術期刊《臨床研究 (The Journal of Clinical Investigation) 》二月號，也是台灣學術成果首度獲選為此期刊的封面。

菸品包含的致癌物NNK (尼古丁的衍生物) 除了會導致基因突變而引起肺癌，成大王憶卿教授率領的研究團隊發現另一項致癌機轉，就是NNK會促使甲基轉移酵素 (DNA methyltransferase, DNMT1) 蛋白在細胞核不正常累積，導致抑癌基因在沒有改變基因DNA序列的情形下而不表現。肺癌病人之癌組織樣本有許多抑癌基因由於啟動子過度甲基化而不表現，並發現催化啟動子甲基化的DNA甲基轉移酵素的過度表達與抽煙的肺癌病人有顯著的相關性，然而造成此現象的詳細機制仍不清楚。因此該篇研究以細胞、臨床及動物模式探討香菸致癌物NNK 是透過何種機制而誘導DNMT1過度表達，進而導致許多抑癌基因啟動子甲基化的現象。由細胞模式實驗結果顯示，香菸中致癌物NNK會透過AKT訊息路徑削弱 β TrCP降解蛋白能力，進而使DNMT1蛋白質穩定性增加；另外NNK會透過AKT訊息路徑活化hnRNP-U核質穿梭蛋白，進而將 β TrCP蛋白由細胞核運送至細胞質，使得DNMT1蛋白不被降解而在細胞核大量累積。而這些NNK所誘導的DNMT1蛋白也會結合到抑癌基因的啟動子位置上，進而導致抑癌基因啟動子產生過度甲基化而不表現的情形。這項研究直接證實香菸中的致癌物NNK與肺癌的發生顯著相關。

不過不同於基因突變的不可逆轉，只要戒菸，DNMT1蛋白活性就會下降，使得這些抑癌基因不正常的甲基化修飾變少，進而讓抑癌基因恢復作用，可以提升存活率。

相關網頁：

JCI連結 <http://www.jci.org/articles/view/40706>

王憶卿教授網頁 <http://www.ncku.edu.tw/~pharma/pharmacology/index.html>

深入資訊：

[成大即時新聞 2010/02/11](#)

[人間福報 2010/02/09](#)

[台灣醒報 2010/02/08](#)

[中時電子報 2010/02/08](#)

Edited 1 time(s). Last edit at 02/12/2010 10:12PM by gustav.
