

薑黃素藉由抑制 NF- κ B 的活性增強對放射線毒殺乳癌細胞 MCF-7 之毒殺效果柳光欣^{1,6} 王守正² 許錦龍³ 莊曜禎⁴ 李意旻^{5*} 林松水^{6*}¹清泉醫院 放射科²國軍臺中總醫院 內科部³輔英科技大學 生物科技系⁴澳門鏡湖護理學院⁵中臺科技大學 醫學檢驗暨生物技術系⁶中臺科技大學 醫學影像暨放射科學系**摘 要**

乳癌是最常好發於世界女性的惡性癌症之一，放射線治療是臨床上乳癌最常用的治療方法之一，但是許多病人在經過放射治療後的結果是不佳的，其原因是因為放射線會誘導腫瘤細胞產生輻射抗性。輻射抗性的表現是因為放射線活化腫瘤的核轉錄因子- κ B (Nuclear factor- κ B, NF- κ B)的活性，被活化的 NF- κ B 可以正向調節抗凋亡基因的產生，進而抑制放射線的抗癌效果。薑黃素(curcumin)是從鬱金根部所萃取出的多酚類成分，是著名的天然 NF- κ B 抑制劑，本研究主要是探討薑黃素增進乳癌細胞對放射線的敏感度，是否與薑黃素抑制放射線誘導 NF- κ B 的活性有關。本研究應用群落形成試驗評估薑黃素結合放射線對人類乳癌細胞株-MCF-7 細胞的生長影響，利用去氧核糖核酸片段試驗分析薑黃素是否會促進放射線誘導 MCF-7 細胞的凋亡，並運用西方墨點法確認薑黃素對放射線活化 NF- κ B 及其所調控的抗凋亡蛋白的影響。研究結果顯示薑黃素可以顯著地增加放射線對 MCF-7 細胞的生長抑制，薑黃素可藉由增加 MCF-7 的粒線體和非粒線體的凋亡路徑，強化放射線誘導細胞凋亡的發生。西方墨點法的結果顯示：薑黃素會減少放射線活化 MCF-7 細胞內的 NF- κ B 活性和受 NF- κ B 所調控的抗凋亡蛋白 Bcl-2 和 C-FLIP 等的表現，進一步因 NF- κ B 的活性受到抑制會造成 MCF-7 細胞對放射線變得更敏感，證實薑黃素是乳癌細胞株的輻射敏感劑。

關鍵詞：薑黃素、核轉錄因子- κ B、乳癌、細胞凋亡**前 言**

對世界的婦女而言，乳腺癌是最常見的惡性腫瘤之一。根據資料顯示，在工業化國家約有 1/8 的婦女會罹患乳腺癌，其中有 1/3 的患者會因此而死亡[1]，放射治療常被用運用在乳癌的治療上，其抑制腫瘤生長的機制，包含誘導細胞凋亡 (apoptosis)和細胞週期停滯(cell cycle arrest)的發生[2]。很不幸地，臨床上卻發現許多病患的乳癌細胞會對放射線產生輻射抗性，因此無法藉由放射線治療而得到良好的腫瘤控制率[1,2]。許多致癌基因 (oncogene)的表現會造成腫瘤細胞對放射線產生輻射抗性，包含了基質金屬蛋白酶 9(Matrix metalloproteinase-9, MMP-9)、環氧化酶(Cyclooxygenase-2, COX-2)、缺氧誘導因子-1 (Hypoxia-inducible factor-1, HIF-1)，文獻指出這些致癌基因的表現與核轉錄因子- κ B (Nuclear

factor- κ B, NF- κ B)的活性有很大的關聯性[3-5]。

在腫瘤發生和腫瘤生長的過程中，NF- κ B 的活化可以大量表現細胞增生、細胞轉移、血管新生時所需要的致癌基因[6]。許多文獻指出化學治療和放射治療會增加 NF- κ B 的活性而誘導腫瘤細胞產生抗藥性和抗輻射性，這主要是因為被活化的 NF- κ B 會增加抗細胞凋亡的基因表現，例如 B-細胞淋巴瘤基因 2(B-cell lymphoma 2, Bcl-2)、細胞型 Fas 結合蛋白樣介素-1 β (Interleukin-1beta, IL-1 β)的轉換酶抑制蛋白(Cellular FLICE-inhibitory protein, C-FLIP) [2]。活化的 Bcl-2 和 C-FLIP 蛋白分別可以抑制細胞凋亡的粒線體與非粒線體路徑，因此抗凋亡基因的表現會破壞放射線誘導腫瘤細胞走向細胞凋亡，使得細胞可以順利存活，甚至轉形為更惡性[5]。另外，其他研究亦指出，抑制 NF- κ B 的活性表現可以顯著增加放射線對前列腺癌、大腸癌、乳癌的

通訊作者：李意旻 林松水

聯絡地址：40601 台中市北屯區廬子路 666 號 中臺科技大學 醫學影像暨放射科學系

聯絡電話：(04) 22391647#7111

E-mail: sslin@ctust.edu.tw