



薑黃素對 HER-2 過度表現的乳癌之治療潛力



王毓芬 · 癌症醫學研究中心研究助理

第 2 型人類表皮生長因子受體 (human epidermal growth factor receptor 2; HER-2) 過度表現與否，是影響乳癌患者預後的重要關鍵。約有 15-25% 的乳癌患者體內會大量表現 HER-2 致癌蛋白。目前臨床上針對此類患者大多採用乳癌標靶藥物賀癌平 (Herceptin) 治療；然而，部分患者在用藥後一年內會產生抗藥性。因此，如何克服抗藥性的產生及尋找更適合 HER-2 過度表現的患者之治療方式儼然成為重要的研究議題。

根據前人研究指出，薑黃素可降低 HER-2 蛋白的表現並抑制後續訊息傳遞的進行。由此推論，薑黃素具有對抗 HER-2 過度表現的乳癌細胞之能力。本中心以體外細胞實驗測試薑黃素對不同類型乳癌細胞株的抗癌能力。結果發現不管是在不表現 HER-2 或大量表現 HER-2 的乳癌細胞，甚至是對賀癌平有抗藥性的乳癌細胞，薑黃素都能有效減緩乳癌細胞的生長。西方點墨分析的結果證實，針對 HER-2 過度表現或對賀癌平有抗藥性的乳癌細胞，賀癌平只能使前者細胞內的 AKT 和 MAPK 磷酸化以及 NF- κ B 蛋白表現程度下降，而薑黃素則可有效降低兩者細胞內 AKT 和 MAPK 的磷酸化以及 NF- κ B 蛋白表

現，細胞實驗中可觀察到薑黃素的抗癌效果明顯高於賀癌平。在活體動物模式中，經由注射 HER-2 過度表現的乳癌細胞株，誘發裸鼠體內長成一定大小的實體腫瘤後，給予實驗藥物並觀察腫瘤大小的變化。結果發現，雖然薑黃素的效果不如賀癌平，但仍能使腫瘤明顯縮小。合併使用薑黃素與賀癌平未能如預期得到優於單純使用賀癌平的效果；若以太平洋紫杉醇與薑黃素合併使用，其抗癌效果則比與賀癌平合併使用來得好。由以上結果可以推論薑黃素具有治療 HER-2 過度表現的乳癌之潛力。此研究成果已由本中心研究團隊於 2012 年發表在 Evidence-based complementary and alternative medicine，為 integrative & complementary medicine 領域中排名第三的期刊。

除了上述薑黃素用於 HER-2 過度表現的乳癌研究之外，先前已有辣椒素 (capsaicin) 及槲皮素 (quercetin) 抗乳癌研究成果陸續發表。目前，本中心持續致力於乳癌相關的研究，從臨床上常遇到的問題為出發點，嘗試以實驗室方法尋求可能的解答，期望能對乳癌治療有所貢獻。