

林宏憚教授學術分享：白藜蘆醇於癌症治療上之應用及類固醇荷爾蒙誘導之致

癌反應

林宏憚教授的研究著重於細胞生物學、癌症研究、訊號傳遞、類固醇荷爾蒙之調控。於 2012 年 9 月受邀擔任臺北醫學大學癌症生物學與藥物研發學位學程之專任教授。並加入由彭汪嘉康院士與劉昉院士共同主持之癌症研究中心的團隊。目前兼任奧本尼醫藥學院醫藥研究所（Pharmaceutical Research Institute, Albany College of Pharmacy）之資深研究員等職。



林老師主要的研究方向之一為白藜蘆醇（resveratrol）於癌症治療上之應用。林老師實驗室發現白藜蘆醇在細胞表面的受體為 integrin $\alpha v \beta 3$ ，此受體與 MAPK 訊號傳遞路徑相連。白藜蘆醇能透過 MAPK（ERK1/2）路徑活化 p53、活化細胞核內 COX-2 表現等，誘導癌細胞凋亡（apoptosis）。

白藜蘆醇能藉此透過 MAPK 路徑，將 p53 上的 Ser-15 磷酸化，使原本已產生自發性突變的 p53，恢復其原本功能。此對於白藜蘆醇應用於臨床癌症治療上，是一項非常重要的發現。大部分癌細胞常高度表現 COX-2，林老師實驗室研究結果顯示，白藜蘆醇能誘導位於細胞核內 COX-2 的表現並累積，核內 COX-2 會與某些分子（如 p300/CBP-associated factor, PCAF）協同作用於 p53 上，進而提高 p53 的表現量，使細胞走向凋亡。由於何首烏中富含白藜蘆醇葡萄糖苷，林老師下一階段的研究方向，將著重在何首烏於預防老年疾病（如癌症和神經退化疾病等）等運用。【圖：林宏憚老師（右 1）與研究夥伴合照，攝於本校癌症中心】

林老師實驗室的另一研究方向，為類固醇荷爾蒙誘導之致癌反應。此實驗室是第一個闡述甲狀腺素影響多種人體或動物來源之癌細胞增生的團隊。有趣的是，林老師實驗室是首位發現 integrin $\alpha v \beta 3$ 也是甲狀腺素的受體，此完全顛覆一般所認知的甲狀腺素受體位於細胞核內的傳統觀念。甲狀腺素衍生物 3,3',5,5' - tetraiodothyroacetic acid (tetrac) 或其奈米級分子 nano-tetrac 在細胞株與動物實驗中，可抑制乳癌與其他類型癌細胞的增生；當與其他化療藥物（如 cetuximab (Erbix[®])）合併使用時，更能強化惡性腫瘤（如 triple negative breast cancer 細胞株）的治療效果。

林老師目前除了本身的研究外，目前也協助整合臺北醫學大學癌症研究資源，期許未來能透過校際與國際間的合作，將癌症醫學研究實際運用於臨床治療上，落實轉譯醫學的宗旨，藉此提升台北醫學大學癌症研究中心於國際間的學術與醫療地位。

（文/研究發展處）