

黃豆苷元與吉非替尼協同誘導 ROS/JNK/c-Jun 激活並抑制 EGFR-STAT/AKT/ERK 通路以增強肺腺癌細胞的化學敏感性

Daidzein Synergizes with Gefitinib to Induce ROS/JNK/c-Jun Activation and Inhibit EGFR-STAT/AKT/ERK Pathways to enhance Lung Adenocarcinoma cells chemosensitivity

Thomas Gabriel Mhone, Ming-Cheng Chen, Chia-Hua Kuo, Tzu-Ching Shih, Chung-Min Yeh, Tso-Fu Wang (王佐輔,花蓮慈濟醫院血液腫瘤科), Ray-Jade Chen, Yu-Chun Chang, Wei-Wen Kuo, Chih-Yang Huang\* (黃志揚,花蓮慈濟醫院心血管暨粒線體相關疾病研究中心)

**【背景】**：癌症相關的死亡病例中肺癌佔有著很大的比例。表皮生長因子受體(EGFR)的突變與肺癌發病機制有著很大的關係。吉非替尼 (GF) 是一種 RTKI (受體酪氨酸激酶抑制劑) 治療 EGFR 突變晚期肺癌的首選藥物。然而，藥物毒性和癌細胞耐藥性導致治療效果顯著降低。因此，新的治療策略是迫切需要的。本研究主要目的是找出有效的抑癌化合物能夠協同提高吉非替尼在肺癌治療中的化學敏感性。其中藥用植物為開發新型抗癌藥劑提供了廣闊的平台。黃豆苷元 (DZ) 是一種從大豆植物中提取的異黃酮化合物，已被證明具有許多藥用價值。

**【結果】**：首先我們使用 MTT 檢視 GF 和 DZ 聯合治療的抗癌潛力。接著以免疫印跡、熒光顯微成像、流式細胞術和裸鼠腫瘤異種移植技術進行更深入的研究。以上研究結果表明，DZ 通過 ROS/ASK1/JNK 協同誘導 c-Jun 核轉位，並下調 EGFR-STAT/AKT/ERK 通路以激活細胞凋亡和 G0/G1 期細胞週期阻斷。在裸鼠體內的實驗結果指出聯合治療顯著抑制了 A549 肺癌細胞腫瘤異種移植物的生長，而對於裸鼠沒有明顯的藥物毒性。

**【未來影響與應用】**：在肺癌病人接受當前化療藥物治療的過程中，另外添加黃豆苷元當作治療補充劑，很可能是提高肺腺癌治療效果的一種替代治療策略。

