

合併使用上皮生長因子受體抑制劑 Gefitinib 與肝細胞生長因子受體抑制劑 SU11274 可達較佳的乳癌抑制效果

蘇柏銘¹、李嘉靜¹、黃舒苑¹、廖尉凱¹、李冠漢^{2,3}、田孝威^{1,3*}

¹ 嘉南藥理大學，生物科技系

² 嘉南藥理大學，藥學系

³ 嘉南藥理大學，新藥創建研究中心

目前的研究顯示許多抗癌藥物，例如上皮生長因子受體（epidermal growth factor receptor, EGFR）的抑制劑，在臨床上的效果不如預期。近年來的研究發現許多癌症病人腫瘤周圍的纖維母細胞會提供肝細胞生長因子（hepatocyte growth factor, HGF），協助癌細胞的生長，使 EGFR 抑制劑無法達到預期的效果。癌細胞本身並不會製造 HGF，因此單以癌細胞的培養來測試抗癌藥物，實際上無法模擬癌細胞於體內生長的環境狀況。此外，三陰性乳癌（triple negative breast cancer, TNBC），意指雌激素受體（estrogen receptor, ER）、黃體素受體（progesterone receptor, PR）、第二型人類上皮細胞生長因子受體（human epidermal growth factor receptor 2, HER 2）三者皆為陰性的乳癌，缺乏有效的標靶藥物，在治療上較為棘手。為了解決這些問題，我們以三陰性乳癌細胞 MDA-MB-468 與乳癌纖維母細胞共同培養，來測試藥物對乳癌細胞形成細胞群落的抑制能力。我們測試以 EGFR 抑制劑 - Gefitinib 與 HGF 受體（c-Met）抑制劑 - SU11274 合併使用來達到有效抑制腫瘤生長的可能性，結果顯示將此兩種抑制劑合併使用確實有加乘的抑制腫瘤形成的效果。進一步的研究發現，此兩種藥物皆無法有效地降低乳癌細胞與乳癌纖維母細胞的存活率，顯示其可能藉由別種機制來抑制腫瘤的生成。我們的實驗結果顯示結合 EGFR 抑制劑與 HGF 受體抑制劑來抑制腫瘤的生長，為具有潛力的乳癌治療策略，值得進一步運用於臨床治療上。

關鍵字：三陰性乳癌、纖維母細胞、上皮生長因子、肝細胞生長因子