

StartUpBeat

DON'T MISS f RSS Search site 🔍

肝癌新療法 標靶配血管藥 港大藉多基因剔除平台 篩選新藥組合

By 信報財經新聞 on December 22, 2021

原文刊於信報財經新聞「StartupBeat創科鬥室」

肝癌死亡率是眾多癌症中第三高，現時療法的選擇非常有限。香港大學李嘉誠醫學院生物醫學學院研究團隊，提出一項新的**肝癌組合治療方法**，把現有一種用於血管擴張的藥物艾芬地爾（Ifenprodil），轉化為新的肝癌治療藥物，與肝癌一線標靶藥索拉非尼（sorafenib）聯合使用，為肝癌患者帶來新希望，研究已發表在國際科學期刊**Cancer Research**上。

目前大部分肝癌患者接受化療或標靶藥物治療，惟療效不大。一線標靶藥物索拉非尼，主要用於治療晚期肝癌，其治療效果雖比傳統化療為佳，但只能暫時紓緩病情，部分患者隨後會出現抗藥性。至於艾芬地爾，是一種用於血管擴張的藥物，在日本和法國取得臨床應用批准，並有良好的長期用藥安全史。

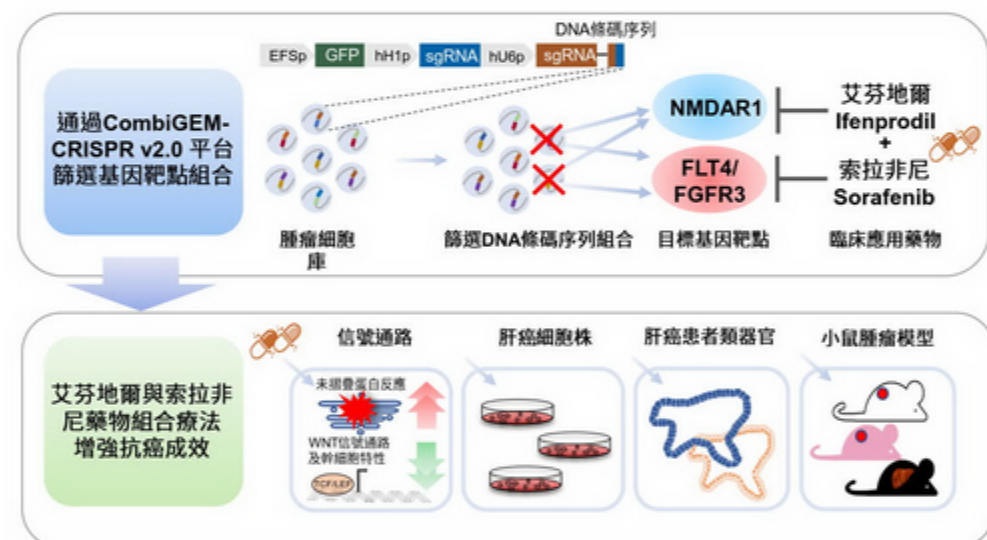


馬桂宜（左一）期望，港大醫學院團隊提出的全新組合療法，能拯救或延長肝癌病人性命。圖右起為黃兆麟、唐受及徐峰。（港大提供圖片）

揪出潛在基因靶點

港大醫學院的研究團隊，包括生物醫學學院副教授**馬桂宜**、博士後研究員徐峰、研究助理教授唐受及助理教授黃兆麟，運用其開發的CombiGEM-CRISPR v2.0多基因剔除技術平台，針對核糖核酸（RNAs）進行基因靶向定位，可有效及準確地剔除任何潛在的基因靶點，篩選出治療肝癌的新藥物組合療法。

今次港大篩選出兩組雙基因剔除組合，以抑制肝癌細胞生長和更新。這兩個組合擁有共同的基因靶點NMDAR1，能被用於擴張血管的艾芬地爾所抑制。而與NMDAR1配對的另外兩個基因靶點均是一線標靶藥物索拉非尼所抑制的蛋白激酶（FLT4及FGFR3）。此外，分析肝癌患者的臨床樣本後，亦發現患者NMDAR1水平愈低，存活期會較長。



- 通過CombiGEM-CRISPR v2.0 多基因剔除技術平台，成功篩選出能有效抑制肝癌細胞生長和更新的雙基因剔除組合。
- 雙基因靶點分別為NMDAR1和蛋白激酶FLT4和FGFR3。NMDAR1能被艾芬地爾抑制，FLT4和FGFR3則能被索拉非尼抑制。
- 艾芬地爾和索拉非尼聯合治療可以增強抗癌成效。

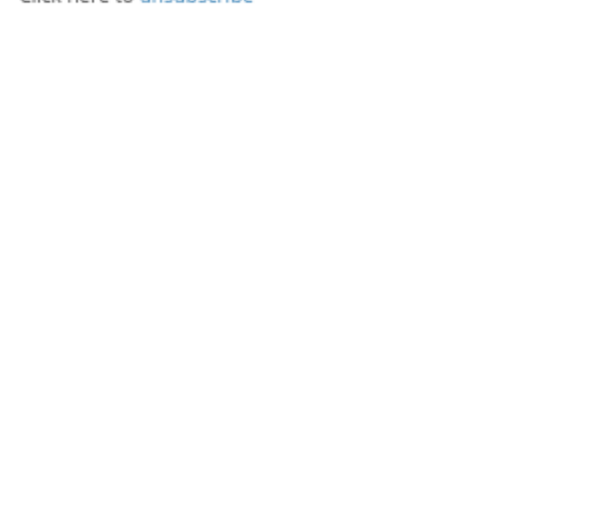
新藥物組合療法可增強抗肝癌療效

艾芬地爾及索拉非尼聯合治療，可增強肝癌的抗癌成效。（港大提供圖片）

成功拆解抑制原理

下一步，港大團隊配合現有藥物，再聯合抑制該基因組合，以測試抗癌效果。與傳統篩選方法相比，新方法大大提高測試藥物配對的效率，並避免繁複的細胞實驗操作；更可把現有抗癌藥物，以及一些非癌症治療藥物，轉化並組合為治癌新方案。藥物組合療法旨在多重追擊癌症，增加不同藥物組合選擇，同時減少單一用藥後，出現抗藥甚至復發的機會。

研究團隊還拆解了聯合使用艾芬地爾和索拉非尼，抑制肝癌細胞的分子機制。在多種實驗模型，包括肝癌細胞、肝癌病人類器官及小鼠腫瘤模型中，組合療法可有效地誘導「未摺疊蛋白反應」（unfolded protein response），促使細胞周期停滯令癌細胞凋亡，並下調WNT幹細胞訊號通路，從而顯著減少癌細胞生長，抑制肝癌幹細胞特性。



成為《STARTUPBEAT》會員

接收最新創科資訊

email address

成為會員

[Click here to unsubscribe](#)