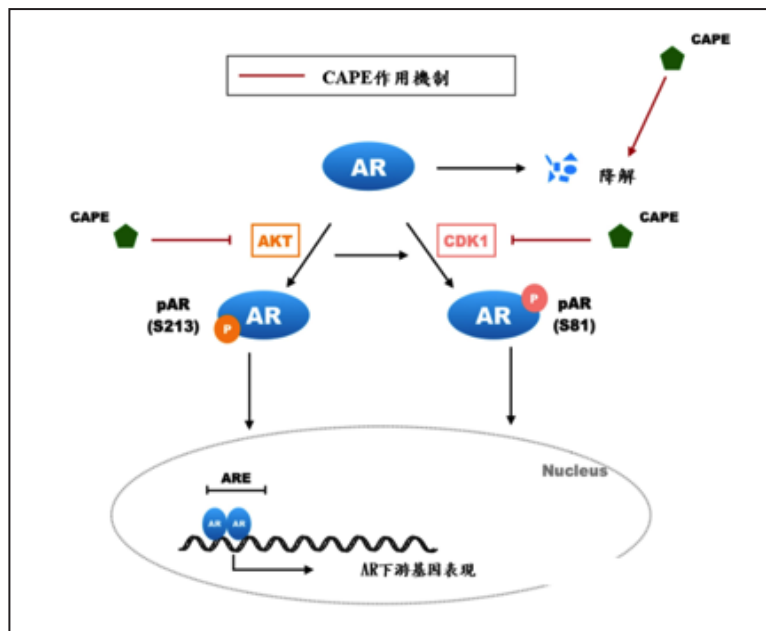


## 治療「前列腺癌」新曙光—CAPE



↑ 圖片說明：

咖啡酸苯乙酯 (CAPE) 抑制雄激素受體 (AR) 上 S81 和 S213 位點的磷酸化，造成雄激素受體 (AR) 蛋白不穩定而被降解，抑制後續下游訊息傳遞，進而延緩前列腺癌復發、攝護腺腫大與雄性禿等問題。



↑ 圖左至右：

清大郭盈妤博士、  
國衛院吳秀英主任秘書、  
細研所褚志斌副研究員

【本刊訊】隨著台灣成為全球老化快速的國家之一，前列腺癌 (prostate cancer) 對男性健康的影響正逐步上升。目前，前列腺癌名列我國男性常見癌症第六名。尚未轉移的腫瘤可用手術、電燒等方式移除，而發生轉移的前列腺癌則以荷爾蒙療法抑制雄激素產生為主要治療策略。麻煩的是，前列腺癌細胞會於兩至三年內逐漸演變成不再需要雄性素，轉變成「去勢抗性前列腺癌 (CRPC, castration-resistant prostate cancer)」，導致前列腺癌再度復發。

由於前列腺癌的復發與轉移主要依靠雄性素受體進行訊息傳遞，目前的治療方式主要使用藥物來抑制雄激素產生或是阻斷雄激素與雄激素受體 (AR, androgen receptor) 結合，不過復發的患者在治療數個月後，會產生抗藥性而使腫瘤再度復發，而且變得更難治療。國家衛生研究院細胞及系統醫學研究所褚志斌副研究員與國立清華大學張壯榮教授及郭盈妤博士合作團隊發現，咖啡酸苯乙酯 (CAPE, Caffeic Acid Phenethyl Ester, 為一種蜂膠萃取物) 可以有效抑制雄激素的磷酸化來促進雄激素受體 (AR) 降解，進而阻斷雄性素的訊息傳遞，達到抑制癌細

胞生長的效果，此作用機制與目前前列腺癌藥物的治療策略截然不同。研究成果已刊登於 2019 年 8 月份國際生醫領域權威期刊《Cell Signaling and Communication》。

褚志斌副研究員於過去幾年的研究發現，咖啡酸苯乙酯 (CAPE) 有助於抑制去勢抗性前列腺癌的復發與轉移。郭盈妤博士歷經五年的時間，在褚志斌副研究員與國立清華大學張壯榮教授共同指導下，發現咖啡酸苯乙酯 (CAPE) 能有效抑制雄激素受體 (AR) 的下游訊息傳遞，同時降低前列腺癌細胞分泌的前列腺特異抗原 PSA。重要的是，研究團隊進一步發現咖啡酸苯乙酯 (CAPE) 亦會降低雄激素受體 (AR) 的穩定性，造成雄激素受體 (AR) 降解而減少，進而延緩前列腺癌持續惡化的情形。

褚志斌副研究員解釋，背後的作用機制在於雄激素受體 (AR) 主要是由 AKT 和 CDK1 這兩種蛋白激酶來促進受體上 Ser81 與 Ser213 位點的磷酸化，藉此維持雄激素受體 (AR) 蛋白的穩定性，而咖啡酸苯乙酯 (CAPE) 透過抑制 AKT 和 CDK1 蛋白的表達與活性，減少雄激素受體 (AR) 上 Ser81 與

Ser213 位點的磷酸化，導致雄激素受體 (AR) 蛋白因無法維持穩定而被降解，如此一來，即使患者體內存有雄激素，卻因為缺乏雄激素受體 (AR) 而無法完成訊息傳遞，遏止癌細胞進一步擴散蔓延。

褚志斌博士進一步說明，相較於現階段前列腺癌的治療藥物多以抑制雄激素產生或是阻斷雄激素與雄激素受體 (AR) 結合為主，並無法直接消除雄激素受體 (AR)，咖啡酸苯乙酯 (CAPE) 能直接作用於雄激素受體 (AR) 上，透過其被降解甚至消失，讓延緩與抑制腫瘤復發的效果更加顯著，是與目前市面上前列腺癌藥物截然不同的作用機轉，可以從根本上抑制雄激素受體 (AR) 訊息傳遞。值得一提的是，由於攝護腺腫大與雄性禿也都和雄激素受體 (AR) 以及雄激素有關，因此，透過咖啡酸苯乙酯 (CAPE) 改善攝護腺腫大與雄性禿等問題，在未來的臨床應用上具有相當潛力，期盼能夠嘉惠更多的國人健康。

研究論文全文：<https://biosignaling.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12964-019-0404-9>