

# 香港浸會大學中醫藥學院 中醫藥相關的腫瘤研究

中藥研究及發展委員會， 23 April 2015



# 岑堯寬岑碧泉紀念癌症炎症研究中心

2009年，中醫藥學院成立「癌症炎症研究中心」。中心主要工作，是利用學院的研究優勢，以及中醫藥獨特的醫學理論與臨床診療經驗，結合多學科現代科學技術，對癌症及炎症性疾病開展創新研究，探討其成因和治療方法，推動中醫藥在防治癌症炎症方面的工作

中心匯聚了學院的優秀研究人員、資源和先進設備，以及本港及海內外合作機構的人才和設備，攜手對本港常見的癌症和炎症作重點研究，包括但不限於肺癌、乳腺癌、結腸癌及類風濕性關節炎、潰瘍性結腸炎等。中心已獲多位知名的國際學者應邀擔任學術顧問，共同建立中醫藥抗癌抗炎研究的國際合作平台。

# 研究重點

CCIR的工作目前集中在以下兩大方面：

## I) 基礎科學研究

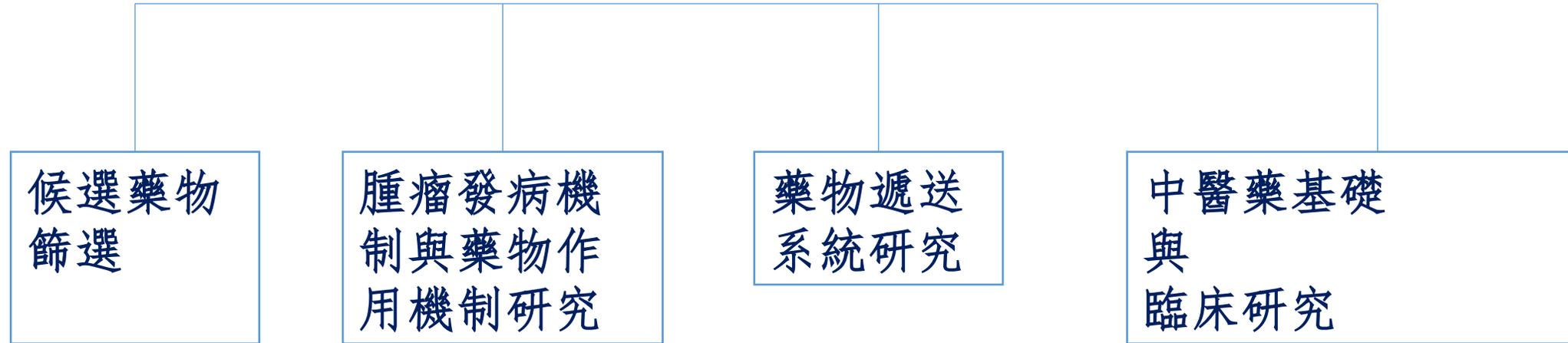
- 一. 分子癌症生物學和大腸癌，卵巢癌，黑色素瘤，肝癌等的癌變機理；
- 二. 上述癌症的轉移性癌症機理和；
- 三. 慢性炎性疾病，包括類風濕性關節炎和炎症性腸病等

## II) 轉化科學/醫學研究

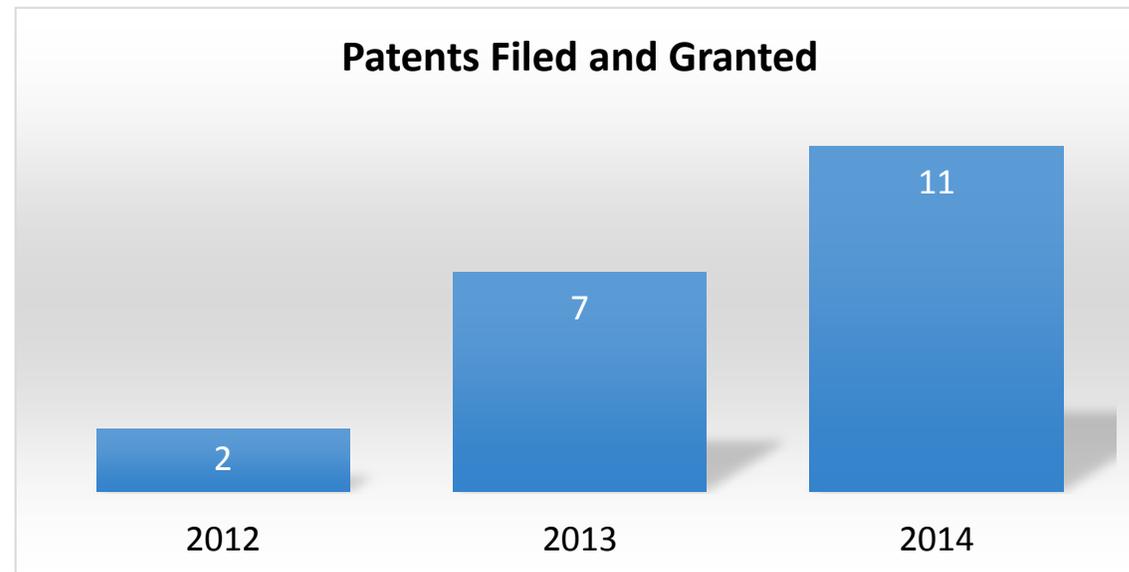
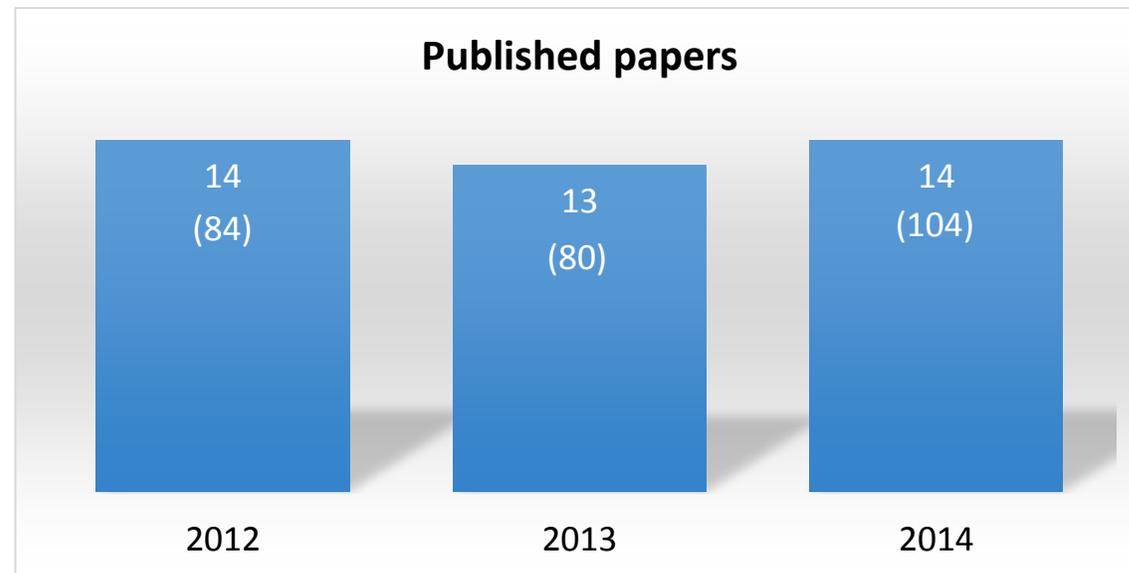
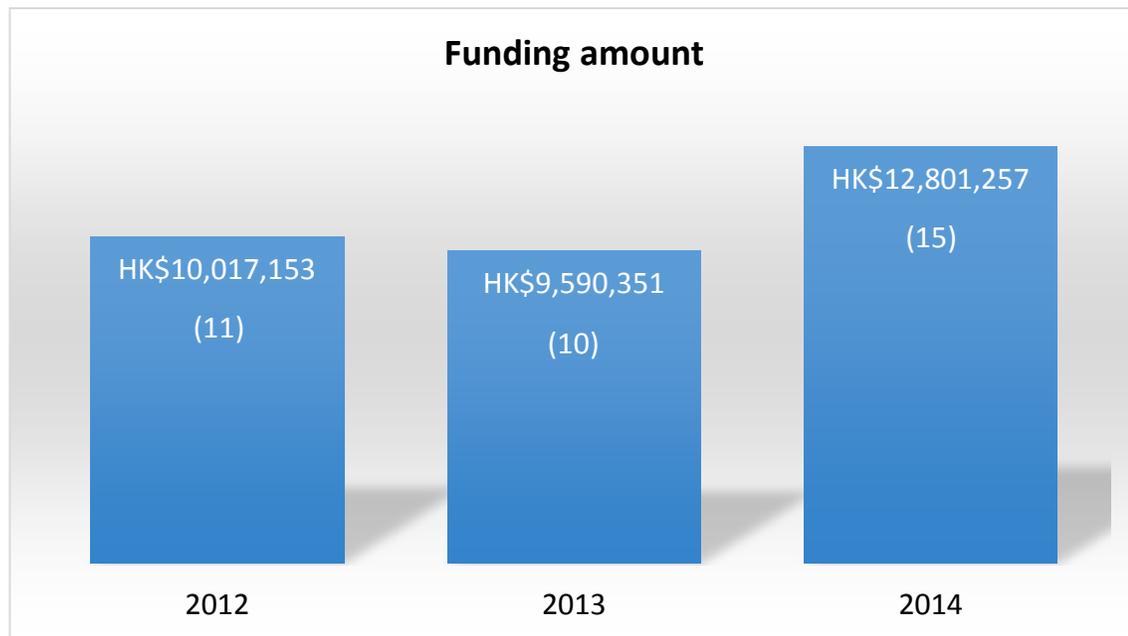
- 一. 中醫藥
- 二. 靶向治療，包括其他有關免疫系統的治療方法；及
- 三. 研究開發不同的藥物遞送途徑及方案

憑藉我們擁有強大的科研團隊，結合不同的專業知識以及在基礎和轉化科學有著明確的重點發展方向，我們有信心在可預見的未來取得突破性成果。

# 研究領域

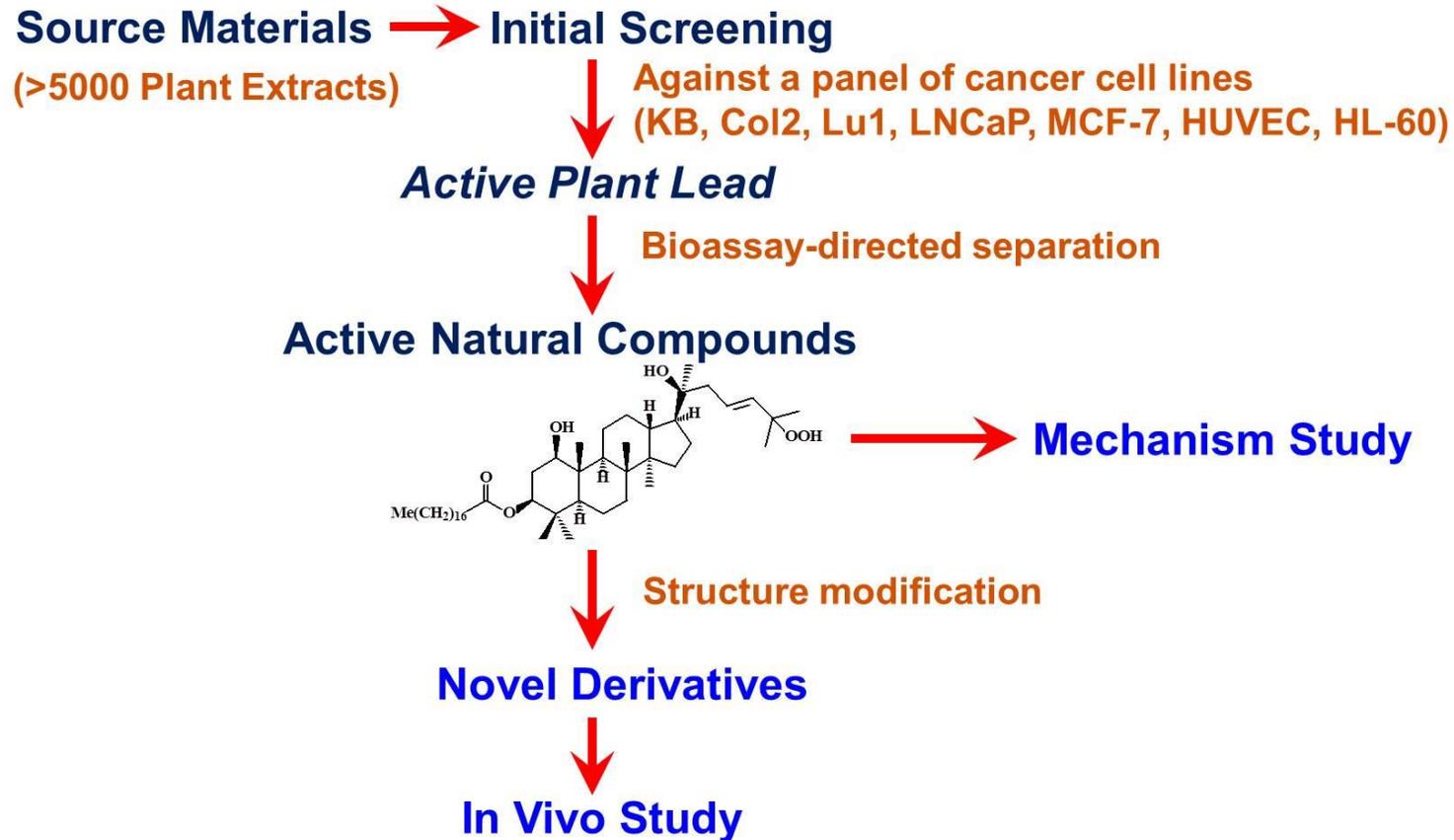


# 基金支持與產出



# 候選藥物篩選路徑

例子：



目標腫瘤：

肺癌

食管癌，胃癌，腸癌，

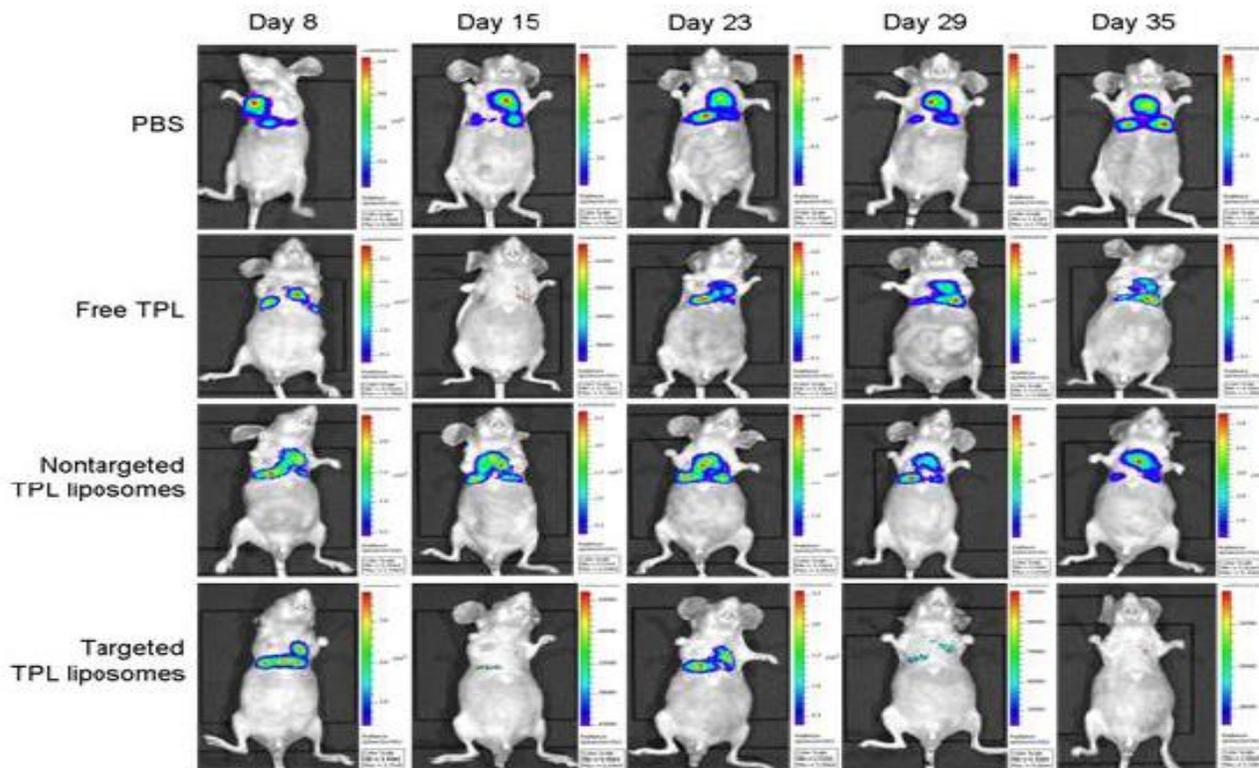
肝癌，胰腺癌，

乳腺癌，宮頸癌，

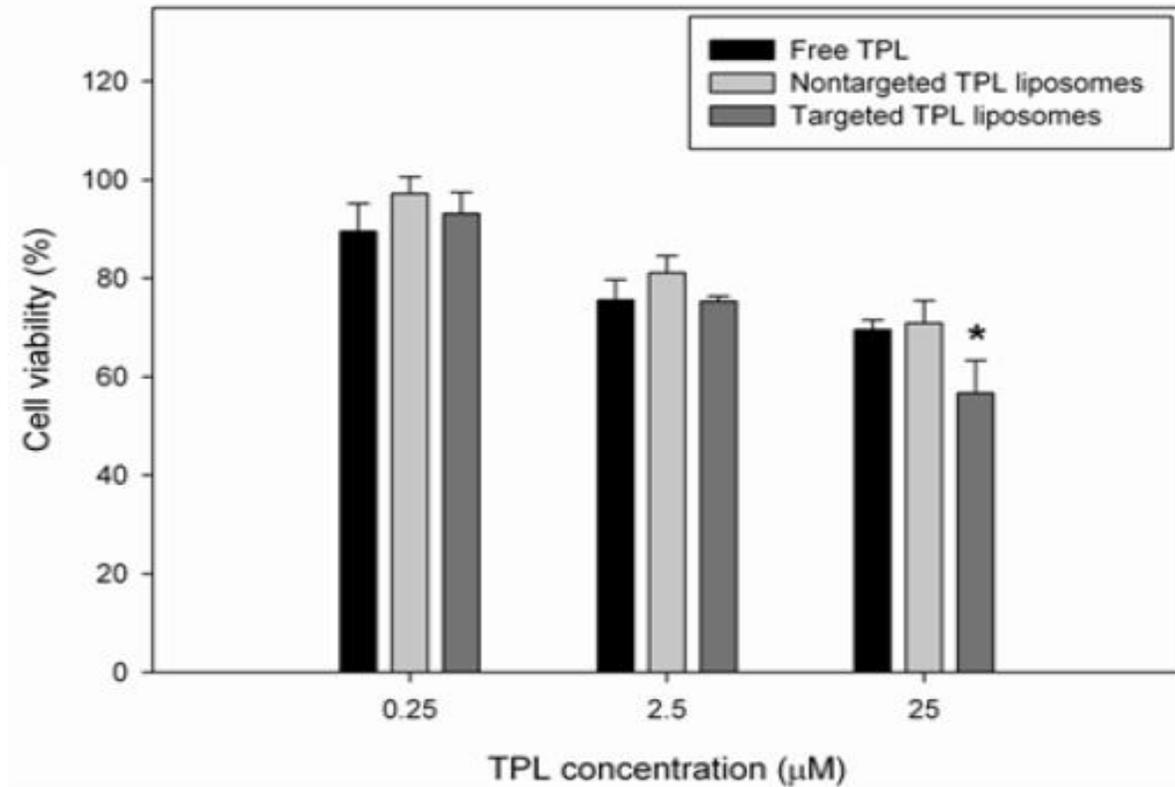
皮膚癌等

# 抗癌藥物遞送系統的研究

## 免疫脂質體遞送雷公藤甲素直接靶向不同的癌細胞



各組肺癌接種裸鼠8到35天的代表性系列活體癌症熒光成像照片。給藥從第8天開始，每3天給一次藥，分別是空白對照、雷公藤甲素溶液、雷公藤甲素脂質體、雷公藤甲素靶向脂質體。



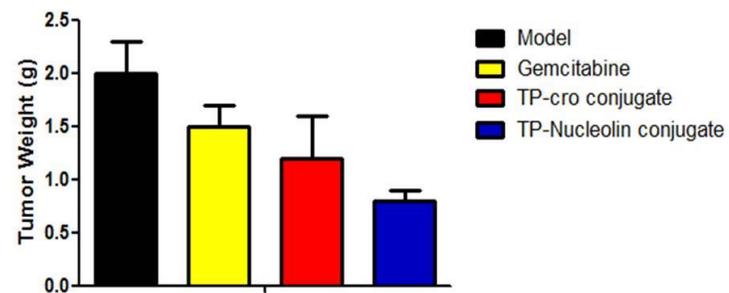
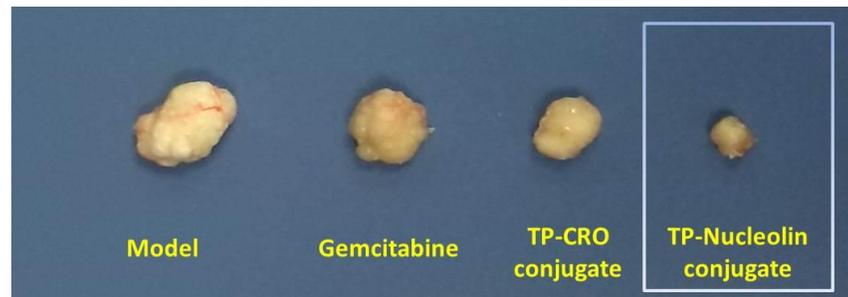
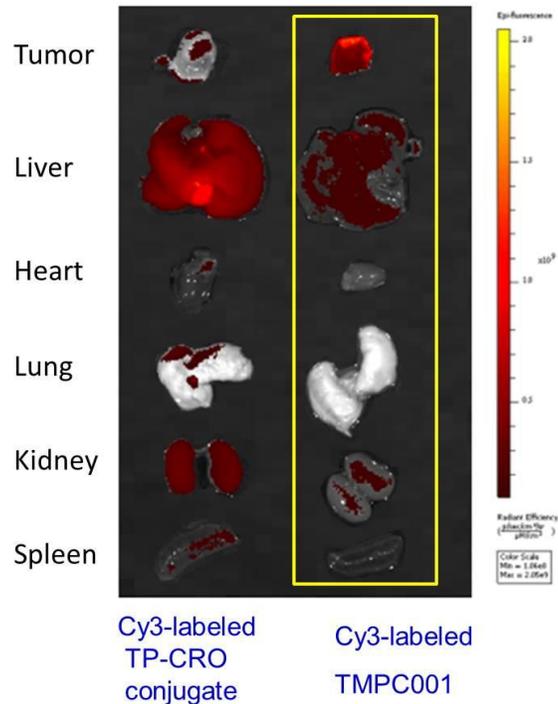
用不同濃度的雷公藤甲素溶液、雷公藤甲素脂質體、雷公藤甲素靶向脂質體處理CA9陽性A549肺癌細胞37°C下培養1小時，再用PBS洗滌細胞後加新鮮培養液細胞37°C下培養46小時後，測定細胞的成活率。每次處理都是三重試驗培養。

# 針對胰腺癌的適配子靶向給藥系統研究

研究目標：

胰腺癌的高發病及預後

高效，減毒



# 黑色素瘤

Cancer research in melanoma 中藥藥理, 抗黑色素瘤研究

1 Evaluation of the anti-melanoma action of bioactive compounds isolated from traditional Chinese medicinal herb.

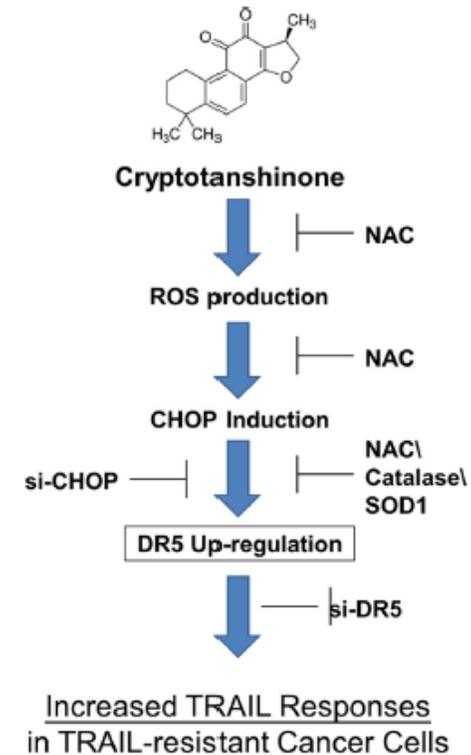
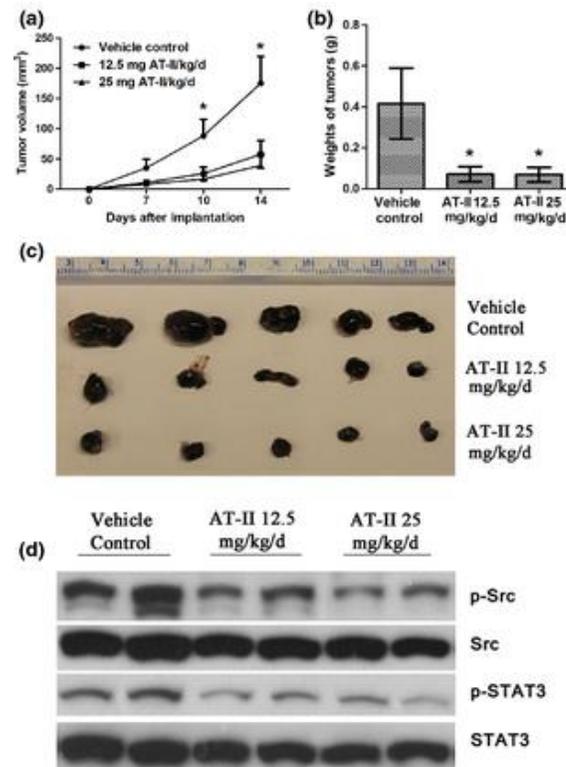
中藥活性成分抗黑色素瘤研究

2. Natural compounds and conventional drugs as chemotherapy sensitizing agents for anti-melanoma therapy

天然化合物及傳統藥物對黑色素瘤治療的增敏作用

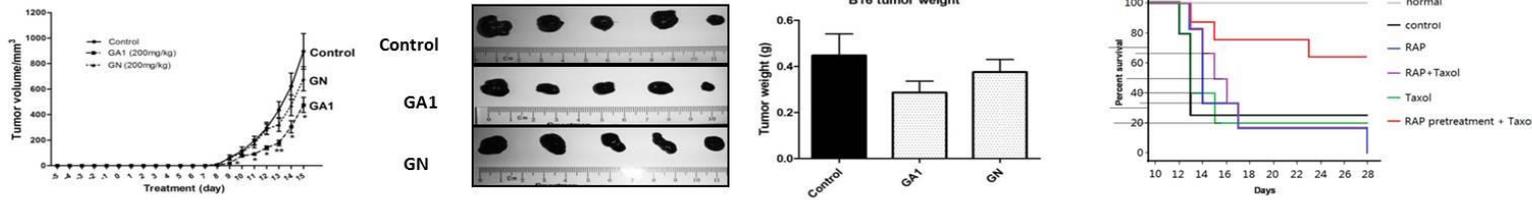
3. Role of obesity in melanoma cell growth

肥胖與黑色素瘤的關係



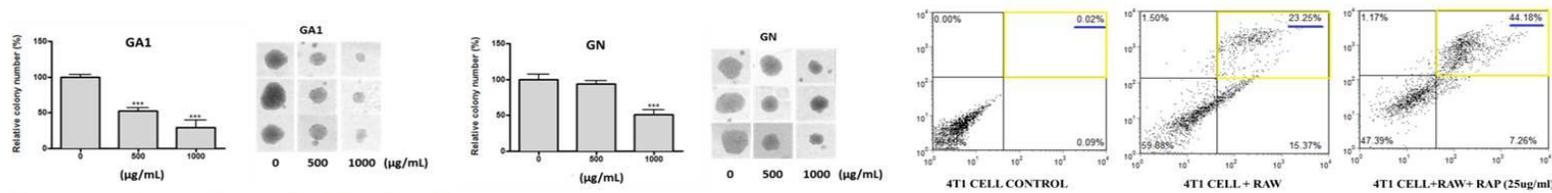
# 中醫藥與腫瘤的免疫治療

- Antitumor activities of oral administered polysaccharides



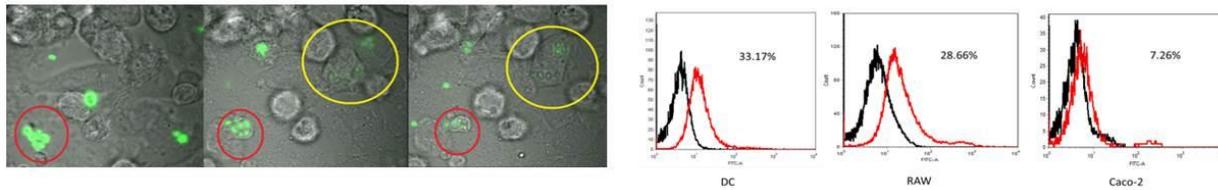
基礎研究：中藥多糖的免疫治療

- Immunomodulating effect of polysaccharides in co-culture tests

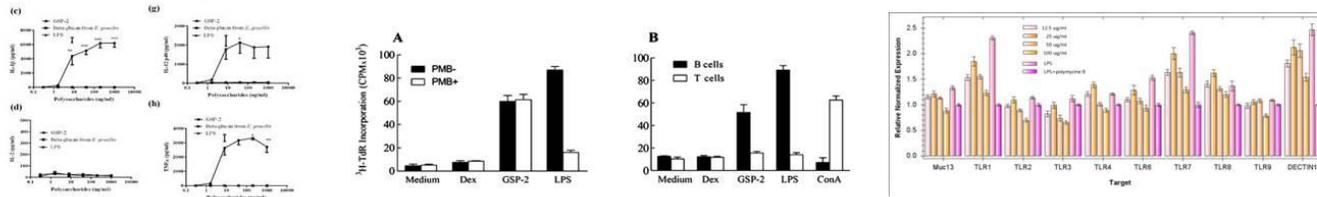


臨床研究：中藥對腸癌、肝癌、肺癌的免疫治療

- Phagocytosis to polysaccharides by phagocytes

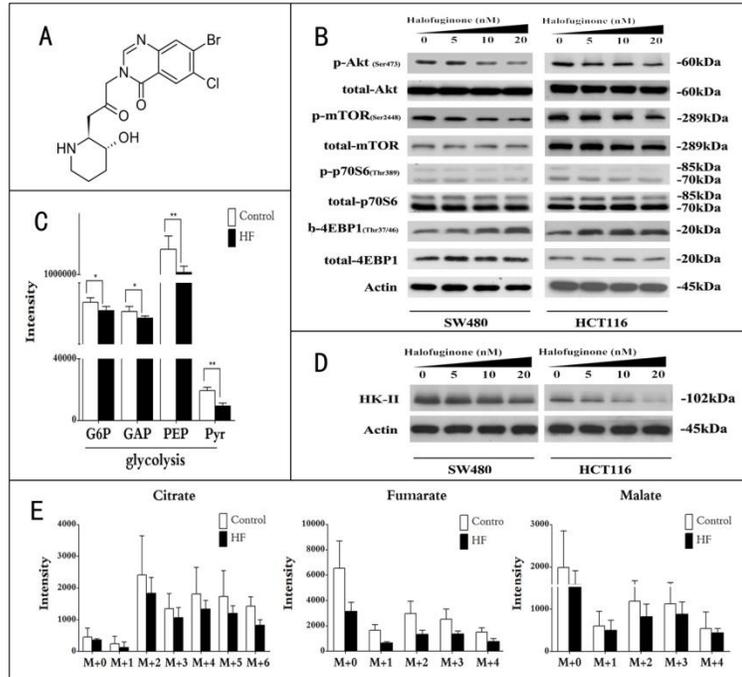


- Immunomodulating effect of polysaccharides



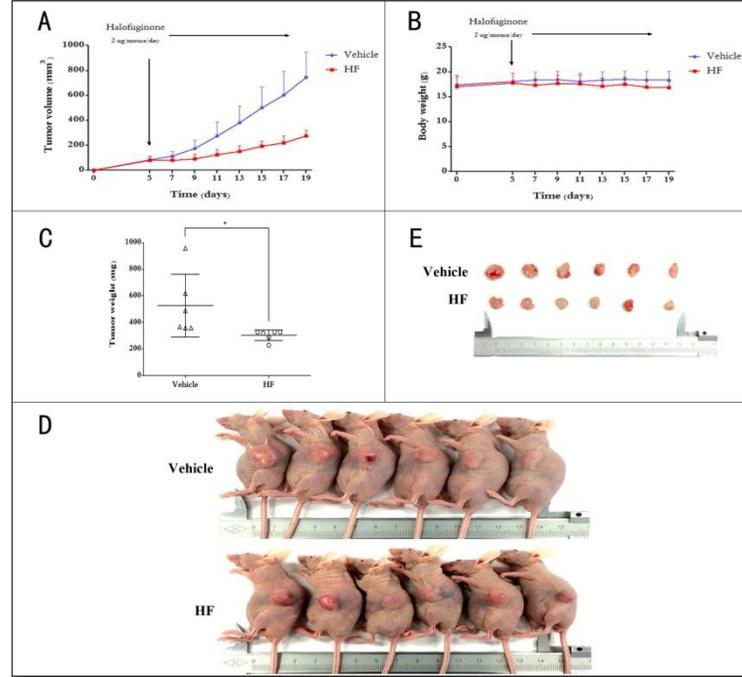
# 胃腸道相關腫瘤的研究

中藥及其單體化合物的研究  
黃耆，人參，常山等



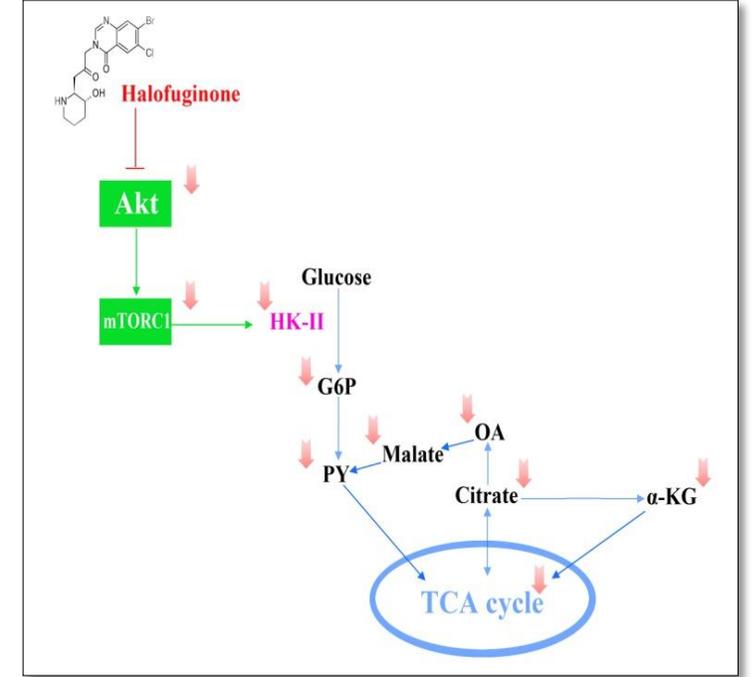
**Halofuginone suppresses Akt/mTORC1 signaling pathway and slows glycolytic flux and glucose-derived TCA cycle flux.**

(A) Chemical structure of halofuginone.  
(B) Protein expressions of phosphorylation of Akt, mTORC1, p70S6 and 4EBP1.  
(C) Uniformly <sup>13</sup>C-labeled glucose feeding cancer cells for intermediate metabolites in glycolysis by using UPLC-MS/MS.  
(D) Protein expressions of HK-II.  
(E) The GC/MS analysis of [U-<sup>13</sup>C<sub>6</sub>]-glucose contribution to citrate, fumarate and malate synthesis in HCT116 cell with or without HF treatment.



**Halofuginone retards tumor growth in xenograft-bearing BALB/c nude mice.**

(A) Tumor volumes.  
(B) Change in body weight.  
(C) Change in tumor weight.  
(D) Photos of all of the animals.  
(E) The xenograft tumors.

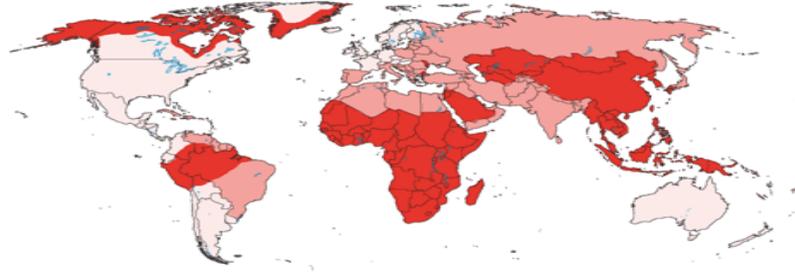


**The proposed metabolic mechanism modulated by Halofuginone treatment in CRC cells.**

**Halofuginone (HF) exerts anticancer activity through downregulating Akt/mTORC1 signaling pathway and repressed glucose metabolism in colorectal cancer cells.**

# 情緒與腫瘤發病的研究—怒傷肝與腫瘤

Global incidence of HCC



Level of endemicity	% of general population with chronic HBV infection	% of world population
high endemicity	greater than 7%	about 45%
intermediate endemicity	2% to 7%	about 43%
low endemicity	less than 2%	about 12%

5-HT receptor subtypes

Gene	Gene products	Cds
HTR1A 5q11.2-q13	5-HT <sub>1A</sub> : 422aa	1269b
HTR1B 6q13	5-HT <sub>1B</sub> : 390aa	1173b
HTR1D 1p36.3-p34.3	5-HT <sub>1D</sub> : 377aa	1134b
HTR1E 6q14-q15	5-HT <sub>1E</sub> : 365aa	1098b
HTR1F 3p12	5-HT <sub>1F</sub> : 366aa	1101b
HTR2A 6q14-q21	5-HT <sub>2A</sub> : 471aa	>60kb
HTR2B 2q36.3-q37.1	5-HT <sub>2B</sub> : 481aa	>15kb
HTR2C Xq24	5-HT <sub>2C</sub> : 458aa	>183kb
HTR3A 11q23.1	5-HT <sub>3A(a)</sub> : 510aa 5-HT <sub>3A(b)</sub> : 478aa	>15kb
HTR3B 11q23.1	5-HT <sub>3B</sub> : 441aa	>41kb
HTR3C 3q27.1	5-HT <sub>3C</sub> : 447aa	>7kb
HTR3D 3q27.1	5-HT <sub>3D</sub> : 279aa	>7kb
HTR3E 3q27.1	5-HT <sub>3E</sub> : 471aa	>6kb
HTR4 5q31-q33	5-HT <sub>4(a)</sub> : 387aa (b): 388aa, (c): 411aa, (d): 360aa, (e): 371aa, (f): 363aa, (g): 378aa, (h): 402aa, (i): 428aa, (j): 359aa	>185kb
HTR5A 7q36.1	5-HT <sub>5A</sub> : 357aa	>14kb
HTR5B 2q14.1	Pseudogene	none
HTR6 1p36-p35	5-HT <sub>6</sub> : 440aa	>15kb
HTR7 10q21-q24	5-HT <sub>7(a)</sub> : 445aa 5-HT <sub>7(b)</sub> : 432aa 5-HT <sub>7(c)</sub> : 479aa	>116kb

- 全球範圍有50%的肝癌患者在中國。
- 情志與肝癌的關係（怒傷肝）
- 5-HT是一個有14個亞型及7個受體家族的廣為熟悉的神經遞質
- 5-HT加重了肝纖維化及病毒性肝炎的進程
- 然而5-HT在肝癌中的作用機理至今未被闡明
- 升高的Wnt/ $\beta$ -catenin能下調40%-70%的肝癌活動，因此我們的研究主要探討5-HT作用於Wnt/ $\beta$ -catenin的機理。
- 正在進行的工作：改善情緒，預防癌症

# 針對末期腫瘤的中醫藥臨床研究（HA支持）

- 便秘
  - 末期腫瘤病人第三大症狀
  - 發病率高達87%
- 西醫臨床指南
  - 番瀉葉苷和乳果糖
- 225名末期腫瘤的橫斷面研究（05-07/2010）
  - 明愛醫院
  - 聖母醫院



- 結局評價指標
  - (a) 便秘的視覺模擬評分 (CVAS, Pt 0=none to 7=most severe)
  - (b) 便秘的形狀
  - (c) 便秘的頻次
  - (d) 排便無力
  - (e) 排便不暢
  - (f) 排便困難
  - (g) 瀉藥/中草藥/灌腸劑/直腸擴張藥等的使用情況

- 結論
  - 對於便秘嚴重程度的評價不能只是關注(b) & (c)，中醫藥常用的評價標準如(d)，(e) & (f)，也非常值得重視。



# 對西藥治療無效的末期腫瘤便秘患者的中醫證候分析與臨床研究

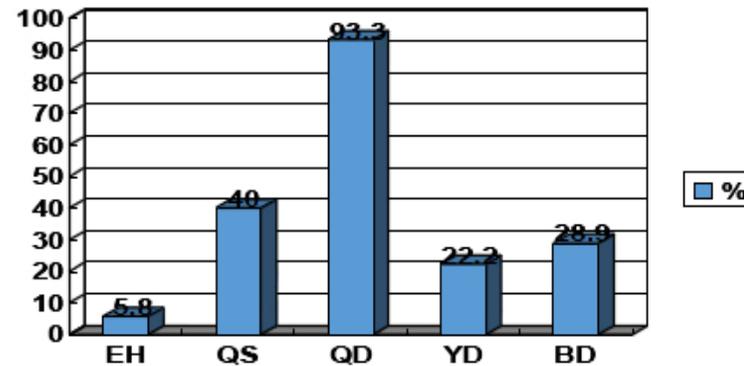
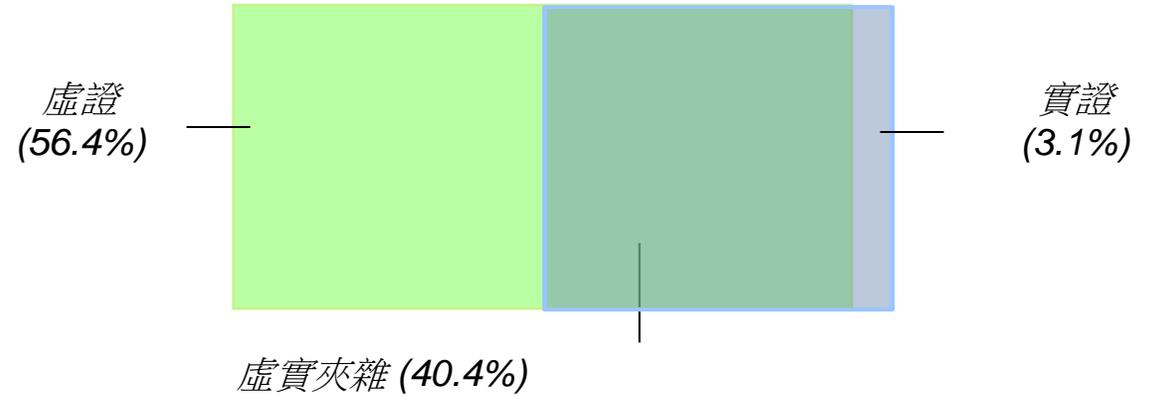
完成的工作

- 末期腫瘤便秘患者主要證型為
- 實證
  - 實熱
  - 氣滯
- 虛證
  - 氣虛
  - 陽虛
  - 血虛
- 虛實夾雜

• 下一步研究，驗證中醫藥治療末期腫瘤便秘患者的臨床療效：

- 補虛
- 理氣
- 潤腸

• Distribution among 225 patients



# 中藥與西藥的相互作用

- Explore (NY). 2010 Sep-Oct;6(5):324-9. doi: 10.1016/j.explore.2010.06.004.
- 化療後中西藥合用的循證管理

## 正在開展的工作

- 在預實驗基礎上收集數據
- 中西藥相互作用的數據挖掘
- 腸癌治療中西藥相互作用的基礎和臨床研究

謝 謝 ！