

香港大學醫學院內科學系最近發現了治療大腸癌的嶄新基因療法，並證實含抗存活素的腺相關病毒能抑制癌細胞的生長。有關報告已刊登於二零零五年二月份的《胃腸病學》期刊內。

大腸癌

患大腸癌的機會隨年齡增

長而上升，男女之間的機會率並無特別差異。高脂肪、低纖維、少蔬果的飲食習慣，肥胖及缺乏體育鍛鍊等，均為一般的高危因素。其他特殊高危因素包括曾有家人患上大腸癌，或本身曾有大腸息肉和炎症性腸病的病歷。

早期的大腸癌可透過外科手術和/或化療及放射療法進行

斬新大腸癌基因療法

大腸癌是全球最常見的癌症之一，在香港乃肺癌之後第二種最常見的癌症。在二零零一年，大腸癌在本港的發病率已增加至每年超過3,300宗，較一九九七年的2,900宗上升13%。



撰文：
王振宇醫生
香港大學醫學院內科學系
消化肝臟科副教授



圖為大腸息肉。大腸癌是指惡性腫瘤在結腸或直腸內壁形成。這類惡性腫瘤的前身可以是一些息肉，而息肉可以經多年才演變成惡性腫瘤。並非所有息肉都會變成腫瘤，但一經發現，就很可能需要切除。

治療，但晚期大腸癌對化療和放射療法的反應則不甚理想，故必須發展新的療法。

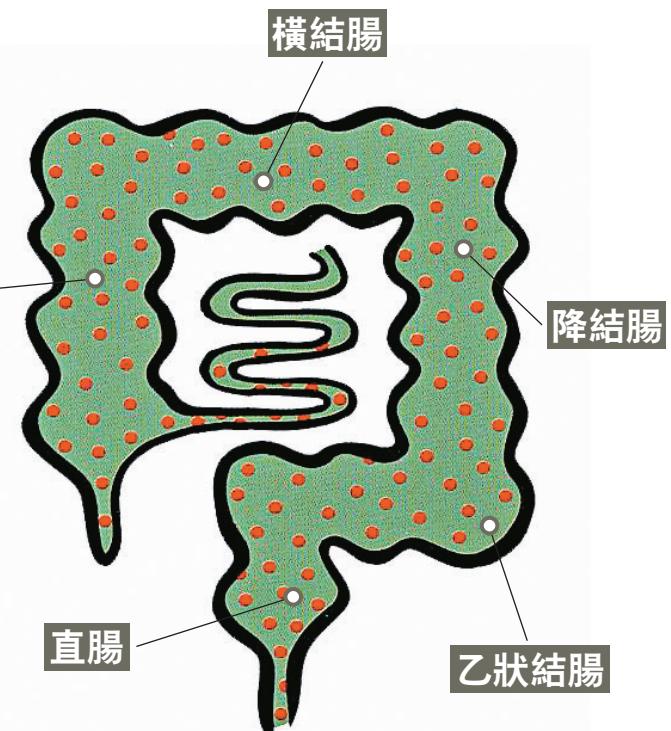
基因治療方面的研究

甚麼是存活素(Survivin)？

存活素是一種可以抑制細胞死亡(凋亡)的蛋白質，它存在於大部分的癌細胞中，但很少在正常人體組織中發現。以往的研究證實，當存活素的功能受抑制，會引起癌細胞自發凋亡(apoptosis)、增強化療藥物誘導的癌細胞死亡和抑制癌細胞生長。

甚麼是腺相關病毒載體-AAV？

腺相關病毒載體，是一種基因傳送系統，它可以協助將基因輸送到癌細胞內，較其他



基因傳送系統更安全、有效、穩定和持久。

以過往的研究發現為基礎，香港大學醫學院的研究人員，將存活素變異體(mutant)基因與腺相關病毒系統結合，製成抗存活素腺相關病毒，並進行細胞和動物測試。

研究成果

研究結果顯示，當存活素功能受抑制時，癌細胞會迅速死亡，但並不會對正常人體組織和代謝器官如肝、腎等造成傷害，原因是由於存活素在大腸癌細胞中含量很高，但在正常細胞中則極難發現。

抑制癌細胞中的存活素功能，便可抑制癌細胞增生、誘發凋亡和核裂變。抗存活素腺相關病毒也可令癌細胞對常用的腸癌化療藥物更加敏感，如5-fluorouracil(5-氟尿嘧啶)。

在裸鼠身上進行的研究證明，抗存活素腺相關病毒能有效地作用於癌組織上。抑制存活素可控制腫瘤的形成和生長，還可以減少癌組織中血管

的形成和加速凋亡，因此令癌瘤縮小。抗存活素腺相關病毒也能增加抗腫瘤藥5-氟尿嘧啶消滅癌組織的能力，令癌細胞衰退。

在這次研究中，研究人員首次以腺相關病毒載體將抗存活素基因注入癌細胞中，代替過去曾使用但效果較差的負粒載體(plasmid)，並在動物實驗中取得顯著效果。研究人員已經就此新技術應用，在美國申請發明專利。

結論

總括來說，是次研究確定抑制存活素的功能，可以抑制大腸癌細胞的增生和誘發凋亡，因此，控制存活素為治療大腸癌帶來了新的希望。另外，研究員亦發明了新的基因治療方法，將存活素變異體基因與腺相關病毒系統相結合，達致更安全、有效、穩定和持久的基因傳送方法。在完成動物實驗後，研究員將繼續提升該基因傳送系統的功效，希望在不久的將來能應用於人類身上。

存活素突變分子引起了細胞有絲分裂障礙並殺死癌細胞

