

中文題目：酪胺酸激酶抑制劑

英文題目：Tyrosine Kinase Inhibitors

講座：王正旭

服務單位：長庚紀念醫院 林口醫學中心暨基隆分院 血液腫瘤科

對多細胞個體而言，透過細胞與細胞的溝通和聯繫，以支配其體內發生的生理和病理過程，是絕對必要的。信息傳遞即是溝通細胞與細胞間的一種化學現象。以癌症而言，雖然癌細胞經多重突變後已經具備異常的生長能力，但是癌腫瘤還是有賴透過宿主的正常組織協助才得以生存。例如，新生血管的形成是癌腫瘤成長的必要條件，癌細胞也藉新生血管而轉移到其他部位。癌瘤同時依賴基質組織來支撐其腫塊。所以，如果癌細胞缺少了和宿主正常組織細胞的統合聯繫，癌瘤的生長和轉移將因而停頓甚至萎縮。目前的研究得知，包括上皮癌細胞、血管內皮細胞、基質組織纖維母細胞等等這些標的細胞，從細胞外到其細胞核的信息傳遞是屬於接受器媒介(receptor-mediated)的事件。一般而言，這些接受器是橫跨細胞膜的蛋白質，其基本組成有三部分，第一部分是和生長因子接觸的細胞質外生長因子結合結構區(extracellular ligand-binding domain)，第二部分是位於細胞膜上的親脂段結構區(transmembrane domain)，第三部分則是細胞膜內的細胞質蛋白結構區(cytoplasmic protein domain)。接受器酪胺酸激酶(receptor tyrosine kinases, RTKs)即是傳遞癌細胞和宿主組織間信息的重要接受器之一。由於酪胺酸激酶(tyrosine kinases)位於 RTKs 細胞膜內的細胞質蛋白結構區，所扮演的生物角色會因所在的細胞種類和 RTKs 不同而有所差異，所以可以預期酪胺酸激酶的抑制作用也會誘導出不同的生物效應，但是基本上都能導致癌細胞的生長停止或減少轉移。最近十餘年來，研發 RTKs 和其下游傳遞分子尤其是酪胺酸激酶的抑制劑成爲重要的抗癌方向，而且已經獲得突破性的進展，相信不久的將來，會呈現更令人振奮的成果。