

## 第一章 前言

目前、惡性腫瘤仍居台灣地區十大死亡原因之首，根據行政院衛生署民國八十八年度報告中，子宮頸癌之死亡率，仍高居女性癌症第五位。所以子宮頸癌之治療與預防是當務之急。現代醫學認為，子宮頸癌的發生，可能與人類乳狀病毒的感染有關，變化過程緩慢，只要能定期做子宮頸抹片檢查，就能早期發現，其治療方式，以手術或放射線療法為主。而中醫認為子宮頸癌的發生屬肝鬱氣滯、溼毒內結、脾腎虛寒與肝腎陰虛之範疇，故主以疏肝解鬱、化濕解毒為主。現代醫學認為，腫瘤是一種細胞分化異常所致的疾病，另一方面，腫瘤細胞也可以在某些因子作用下發生分化，朝正常方向改變。而細胞分化的分子遺傳學基礎，是基因的選擇性激活、轉錄和翻譯。近年來的研究顯示，許多抗腫瘤藥物均可誘導腫瘤細胞凋亡<sup>(1)</sup>，或可抑制腫瘤細胞內乙醯轉移酵素的活性<sup>(2)</sup>，而抑制腫瘤細胞生長，因此傳統中藥抗癌作用機轉，可從抑制腫瘤細胞內乙醯轉移酵素活性的作用機轉來探討。

絞股藍皂？是絞股藍的主要有效成分<sup>(3,4)</sup>。現代藥理證實絞股藍有抗癌、降血脂、抗潰瘍、抗血栓、抗血小板聚集、保肝作用、提升免疫作用。現代臨床常用於抗腫瘤、治療高脂血症、慢性萎縮性胃炎、慢性B型肝炎、延緩衰老、治療放療、化療引起的白血球減少症。近年來臨床及藥理研究證明，絞股藍皂？具有抗癌作用。在動物實驗方面，王玉琴等研究發現用絞股藍對小白鼠 S180 移植性肉瘤的生長有明顯的抑制作用<sup>(5)</sup>。同樣婁振嶺等實驗證實用絞股藍對小鼠肉瘤 S180 和食道癌 Eca-109 細胞皆有抑制作用<sup>(6)</sup>。王志潔等發現絞股藍皂？對罹患 Ehrlichs 腹水瘤小鼠有延長腹水瘤小鼠的壽命<sup>(7)</sup>。樑軍等用絞股藍對荷瘤小鼠 Lewis 肺癌細胞具有明顯的抑制作用<sup>(8)</sup>。上述研究說明絞股藍皂？在動物實驗方面具有抗腫瘤效果。在體外實驗證明，陳葳等研究絞股藍皂？能抑制人類肝癌細胞株(SMMC-7721)的生長及 DNA、RNA、蛋白質的合成作用<sup>(9)</sup>。金梅等研究發現絞股藍萃取液能使人類直腸癌細胞(Hcc 893)的 DNA 合成降低、核分裂數減少、細胞變性壞死<sup>(10)</sup>。謝志忠等研究絞股藍總皂？對慢性粒細胞性白血急性變病人癌細胞生長增殖具有

呈劑量相關性抑制作用<sup>(11)</sup>。韓明權等研究絞股藍皂對人肺腺癌細胞 SPCC-A1 有抑制腫瘤細胞增殖的作用<sup>(12)</sup>。劉華等發現絞股藍皂的抑瘤作用隨細胞株來源不同有明顯的差異，對肺癌細胞株 A549、Calu1 592/9 的抑制作用明顯強於宮頸癌 HeLa S3 及結腸腺癌 Colo 205<sup>(13)</sup>。閻軍峰等研究絞股藍皂對人體口腔鱗癌頸淋巴結轉移癌細胞有抑制作用，結果證明絞股藍皂可抑制轉移癌細胞的增殖<sup>(14)</sup>。陳榮洲等研究絞股藍皂能抑制人類肝癌細胞株(Hep 3B and HA 22T)的生長，且能誘發肝癌細胞株發生細胞凋亡<sup>(15)</sup>。然而絞股藍皂抗癌作用之機轉尚無文獻報導。

約有 80% 的癌症是由化學致癌物引起<sup>(16)</sup>。這些引起癌症的化學物質包括：1) 多環芳香族碳氫化合物：這類化合物是第一個被發現確定的化學致癌物，它普遍存在煤炭、煙草、烤肉等自然環境中，在有機物質不完全燃燒的情況下就會被製造出來。在日本曾有二位科學家 Yamagiwa 與 Ichikawa 將柏油塗在兔子上引發皮膚癌而證實柏油中含有致癌物質<sup>(17)</sup>。後來並由 Ernest Kennaway 證實柏油中的 benzopyrene 是致癌物質<sup>(18)</sup>。2) 亞硝基化合物：文獻報告指出在醃製的醬菜中含有此物質，若長期食用可能導致食道癌及胃癌<sup>(19)</sup>。3) 有機化合物與無機化合物：包括乙醯胺(acetamide)、氯仿(chloroform)、戴奧辛(dioxin)、鈹(beryllium)、鎘(cadmium)及砷(arsenic)等等，都有導致癌症的產生。4) 芳香胺類：曾有研究報告指出，若將芳香胺類化合物注射入活體動物，並不會引起癌症的產生，但若是經由餵食方式給予則會導致動物產生癌症<sup>(20)</sup>。經過研究後才發現，許多的化學物質是以穩定的結構存在自然界中，所以並不會對細胞造成影響，但若是經由體內的酵素催化成具活性的致癌物，便會與 DNA 結合，形成 DNA 附加物 (DNA adduct)，最後導致基因突變而產生癌症。而乙醯轉移酵素 (Acetyltransferase, NAT) 就是參與催化致癌物的其中之一酵素。舉例來說：芳香胺類之一的 2-Aminofluorene (2-AF) 經 NAT 代謝後，會成為 2-Acetylaminofluorene (2-AAF)，再經體內其他酵素代謝成其他活性強的產物 (ultimate carcinogen)，最後與 DNA 結合，而導致特定器官發生癌症<sup>(21)</sup>。根據乙醯轉移酵素在乙醯化芳香胺類物質的速度，又可將個體區分為快乙醯化和慢乙醯化者<sup>(22)</sup>，而流行病學的數據又可統計出快乙醯化者易導致結、直腸癌<sup>(23)</sup>，慢乙醯化者則易導致膀

膀胱癌<sup>(24)</sup>。



根據此一癌症形成路徑之理論，若有某種藥物能抑制乙醯轉移酵素的活性，而阻斷此路徑，就能夠防止癌症的產生，而絞股藍皂？的藥理研究中，存在抑制腫瘤與抗癌的作用。因此、本論文為研究乙醯轉移酵素是否存在於子宮頸癌細胞株內，若存在，則檢測討絞股藍皂？對乙醯轉移酵素活性的影響。另外，亦檢測在菌體（淋菌）與 SD 大白鼠的體外細胞與活體細胞中，絞股藍皂？對乙醯轉移酵素活性與芳香胺代謝物的影響。