

以粒線體代謝為標靶 興大洪慧芝教授開發癌症新療法登國際期刊

[感謝本校秘書室媒體公關組提供資料](#)

癌症研究過去以基因體醫學為主，中興大學生命科學系洪慧芝特聘教授以急性骨髓性白血病為標的，從抑制癌細胞代謝的研究切入，找到能有效減緩癌細胞代謝的關鍵分子「粒線體 NAD(P)依賴性蘋果酸酶 (Malic enzyme 2, ME2)」，同時開發出小分子藥物，經細胞實驗與動物實驗，對於抑制 ME2 有顯著效果，為急性骨髓性白血病治療提供了一個嶄新的途徑。研究成果近期刊登於知名國際期刊《Cellular Oncology》和《Communications Biology》。

洪慧芝表示，癌症並非僅僅是一種基因疾病，將癌症視為代謝疾病的治療方式，為克服當前治療的瓶頸，帶來更多曙光。急性骨髓性白血病是一種生長迅速且極具致命性的血液癌症，其特性是癌細胞增長速度非常快，而增長過程中需要很多的能量，如果能抑制癌細胞產生過多的能量，就能減緩癌細胞的增長，甚至是讓它處於能量缺乏的狀態，則可造成癌細胞的死亡。

癌細胞的代謝主要來自細胞的粒腺體，研究團隊發現 ME2 酵素為影響粒線體調節粒線體能量代謝和氧化壓力的關鍵分子，ME2 的耗竭會降低粒線體代謝，包括丙酮酸代謝、細胞呼吸和氧化磷酸化。團隊同時開發出小分子藥物，在免疫缺陷小鼠實驗中，小分子藥物可顯著抑制 ME2 酵素，表現出抗白血病活性，證實 ME2 可作為急性骨髓性白血病治療的標靶。

洪慧芝投入粒線體代謝研究源自於 2018 年 9 月至 2019 年 1 月，她在科技部國際增值計畫及教育部高教深耕計畫補助下，前往美國華盛頓大學醫學院粒線體與代謝研究中心 (Mitochondria and Metabolism Center, University of Washington)，從事訪問學者研究，將粒線體代謝研究技術帶回臺灣，並應用於急性骨髓性白血病研究。此後，在 2019 年 7 月至 8 月間，她再次前往中研院生物化學研究所擔任訪問學者，進一步解析出能抑制急性骨髓性白血病之小分子藥物與 ME2 酶分子複合體之結構，提供了結構生物學方面之證據。

研究團隊現與國衛院合作，進行小分子藥物優化，希望提高藥物效果與降低成本。搭配原有化療，為急性白血病開創新的治療途徑。