

腫瘤細胞的隱形斗篷：別吃我

劉珈好

近幾年來，台灣食品界頻頻驚爆食安危機，最為知名的幾件食安問題例如：塑化劑（最常用的塑化劑就是鄰苯二甲酸酯類）、毒澱粉（主要成分是順丁烯二酸）、大統黑心油（使用劣質油添加銅綠葉素）、義美小泡芙使用過期原料、毒布丁、麵包添加人工香精等等諸如此類層出不窮，許多不肖的業者將致癌物質或對人體有害的化學物質替代價格昂貴的天然成分添加至加工食品中，人們長期食用下肚，殊不知這些化學物質對人體內細胞及器官產生的影響遠過於自己想像。人體是由成千上萬個細胞所組成，每個細胞在不同器官都有不同的形態與功能，好比社會上形形色色的人，無論是貢獻社會的人、打擊犯罪者、無惡不作的壞人等等，在不同崗位上扮演不同的角色及功能，維持著恆定的動態平衡。

然而，這些生活上的種種致癌物質可能會直接或間接造成體內細胞 DNA 的傷害、突變，經年累月的影響之下，在一定的機率促使細胞癌化，導致腫瘤生成，遺憾的是，腫瘤生成的早期，通常容易被誤診甚至忽視身體所發出初級的危險訊號，直至潛伏到它足以抗衡身體的免疫細胞，例如，T 細胞，巨噬細胞等等，進而造成身體更大的損傷才至醫院而被診斷出癌症，卻往往已經發展成中末期，此外，不同癌症所造成的死亡率和復發率亦不盡相同；因此，研究腫瘤細胞於潛伏期如何“騙”過身體裡的免疫細胞：一群攻擊力強大且組織複雜的攻擊手，成為許多學者趨之若鶩的研究方向，以期能夠找出如何“逃脫”免疫細胞追殺的機轉。而近幾年的學者努力的研究下開始有進一步的發現—腫瘤細胞表面竟然有“隱形斗篷”：蛋白質“CD47”，在腫瘤細胞中，CD47 會過度表達，並且告訴免疫細胞：別吃我！別吃我！別吃我，我是正常的細胞！避免與之正面交鋒，並在身體持續供應養分的情況下，從原本的組織透過血管或淋巴的運送下轉往其他器官，繼續茁壯成長；聰明的腫瘤細胞知道，在正常的細胞中，CD47 的表達就是防止免疫系統辨認為外來污染物而摧毀他們的一個保護傘。

由此可知，腫瘤細胞透過 CD47 這個隱形斗篷的保護，讓免疫細胞對他們“視而不見”，避免了腫瘤細胞與免疫胞一觸即發的戰爭，增加腫瘤的存活率。有鑑於此，既然腫瘤細胞聰明的利用了 CD47 這個隱

形斗篷作為逃脫免疫戰爭的武器，科學家們開始思考，不如反其道而行，如果將腫瘤細胞身上的隱形斗篷給強制遮蔽或去除了，是否就能夠讓腫瘤細胞的惡行惡狀原形畢露，在免疫細胞的雷達下無所遁形？但要如何將 CD47 這個隱形斗篷從腫瘤細胞上去除呢？近年來，有學者提出以抗體作為藥物的治療方式，利用抗原與抗體結合的原理，將隱形斗篷中和並進一步遮蔽其效應。此舉一呼百應，在短時間內，已經有科學家將人類乳腺癌、卵巢癌、結腸癌、多形性膠質母細胞瘤、平滑肌肉瘤和黑色素腫瘤移植到小鼠體內作為腫瘤生長的模式，接著打入中和性抗體 CD47 將其效應中和，觀察後續對腫瘤生長的療效，有趣的是，研究發現中和 CD47 可以促使腫瘤細胞死亡，並增加巨噬細胞對腫瘤細胞的吞噬能力，但遺憾的是，巨噬細胞同樣地也攻擊了老鼠正常表達 CD47 的血液細胞，幸運的是，研究人員發現，血液細胞的死亡只是暫時性，於老鼠體內新生的血液細胞會迅速替補那些因抗體治療而遭受攻擊的血液細胞。雖然它治療癌症的效果讓科學家們驚為天人，但實際上，腫瘤在成長的過程中，不只影響整個生長的环境，其中包括教唆免疫細胞分泌更多的細胞激素或生長因子，供應腫瘤壯大，亦有可能腫瘤有其他抑制免疫的影響。並且，到目前為止，我們都還不清楚在老鼠體內使用中和性抗體 CD47 作為治療方針，是透過何種機制進而抑制腫瘤生長，值得關注的是，在癌症長期治療下，是否會對老鼠產生其他副作用，然而，這需要更進一步且長期研究才能透過老鼠的實驗結果，接續到人體臨床試驗。在未來幾年，腫瘤細胞的隱形斗篷“CD47”將會是治療人類癌症的重要方向。