

探討結直腸癌中代謝與免疫調控 藉由AMPK路徑治療潛力

包兆元(5136)

2025/11/05

大綱

- 一、 前言
 - 二、 Naringenin 調節 AMPK-線粒體軸以抑制大腸直腸癌的機制探討
 - 三、 Penfluridol 透過活化 AMPK 誘導 PD-L1 的蛋白酶體降解，增強結直腸癌的抗腫瘤免疫作用
 - 四、 結論

摘要

2 結直腸癌 (Colorectal cancer, CRC) 為全球常見且死亡率高的消化系統惡性腫瘤
3 之一，其進展過程涉及細胞能量代謝異常與免疫逃脫。近年研究顯示，AMPK
4 (AMP-activated protein kinase) 在癌症中扮演能量感測與訊息調控的核心角色，
5 能同時影響腫瘤細胞的代謝重編程、氧化壓力反應與免疫微環境。本研究整合兩
6 篇近期文獻，探討不同化合物透過AMPK路徑對CRC的分子調控機制與抗癌潛
7 力。第一篇研究指出，天然類黃酮化合物 Naringenin 在人類大腸直腸癌 (CRC)
8 細胞系 LoVo 中可顯著活化 p-AMPK，提升線粒體融合蛋白MFN2表現並抑制分
9 製蛋白DRP1，改善線粒體功能與能量平衡。Naringenin 處理後，Caspase-3 與
10 PARP 的裂解增加，顯示誘導細胞凋亡作用，同時降低腫瘤細胞存活率。動物模
11 型中，Naringenin 不僅抑制腫瘤生長，亦可降低 5-FU 引起的心肝毒性，展現出
12 協同抗癌與保護器官的雙重效果。這些結果表明，Naringenin 透過 AMPK - 線
13 粒體路徑重塑代謝穩態與氧化壓力，達到抑癌作用。第二篇研究探討了抗精神病
14 藥物Pimozide在CRC中的新用途。實驗顯示，Pimozide 處理可劑量依賴性地提升
15 p-AMPK α 表現，同時降低免疫檢查點分子 PD-L1 的蛋白水平。免疫共培養模
16 型中 Pimozide 顯著提升 CD8 $^{+}$ T、CD4 $^{+}$ T 細胞的分泌性細胞激素，增強其對腫
17 瘤細胞的細胞毒性。這些結果顯示，Pimozide 能藉由 AMPK 啟動與 PD-L1 降
18 解，強化抗腫瘤免疫反應。綜合以上研究可知，AMPK 活化在CRC中扮演雙重角
19 色，一方面透過 Naringenin 調節線粒體動態與代謝穩態以誘導凋亡；另一方
20 面，Pimozide 則藉由促進免疫檢查點 PD-L1 降解來恢復免疫活性。兩者共同揭
21 示AMPK為結直腸癌治療的關鍵節點，未來可作為整合天然物與臨床藥物的新型
22 治療策略基礎，發展兼具代謝調控與免疫活化之低副作用抗癌方法。

23

24

參考文獻

- Wang, T., Li, X., Chen, Y., Zhang, L., Huang, J., Zhao, X., Liu, Q. (2024). Naringenin activates AMPK-mediated mitochondrial dynamics to suppress colorectal cancer progression. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 170, 114567.
- Wang, J., Li, H., Chen, Z., Zhou, Y., Zhang, W., Liu, F., Xu, Y. (2025). Penfluridol enhances anti-tumor immunity in colorectal cancer by inducing proteasome-mediated degradation of PD-L1 via the activation of AMPK. *Translational Oncology*, 62, 102559.