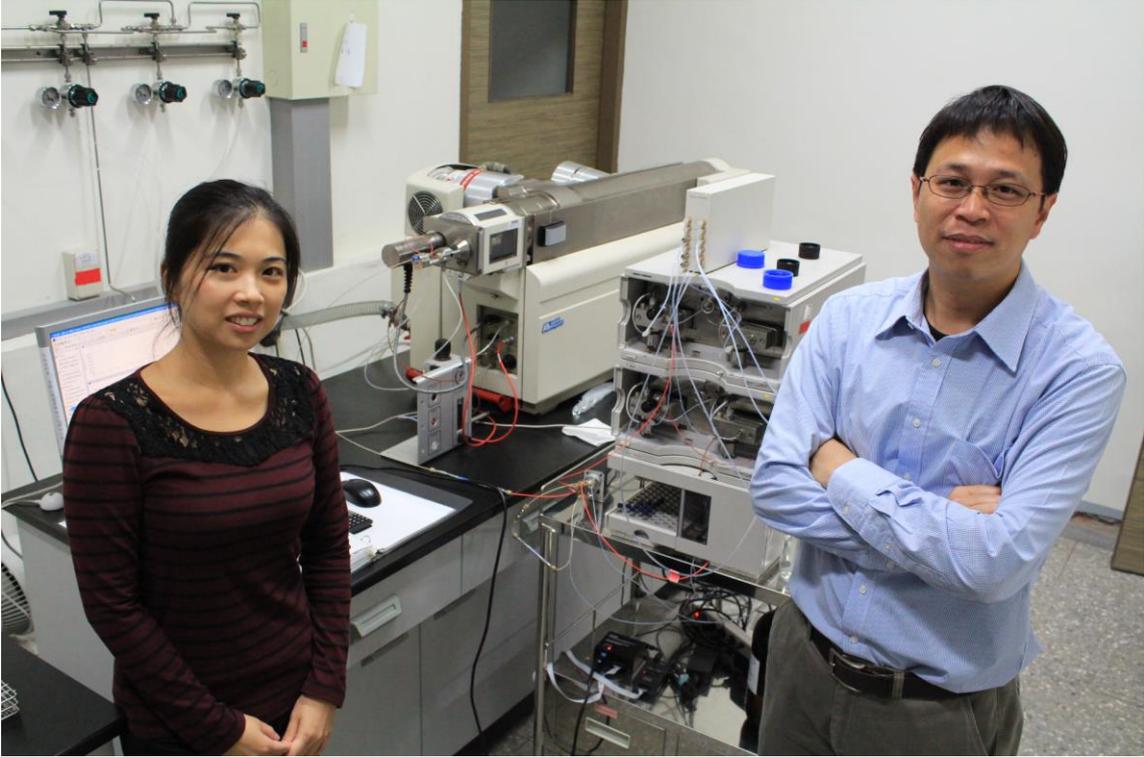


中山醫大研究獲全球肯定傳媒關注

趙木榮教授暨胡瓊文教授發現檳榔直接致癌物



未成熟檳榔 (菁仔)



成熟檳榔 (種子)



印度檳榔製成小巧包

全球最大的科技學會美國化學會(ACS)以新聞稿發布中山醫大公衛系胡瓊文教授及職安系趙木榮教授研究：發現檳榔新致癌物。全球約有 6 億人口嚼食檳榔，檳榔早被證實會引起口腔癌，先前的研究皆推測可能是檳榔中的物質經人體轉化代謝為致癌物。中山醫大的研究領先發現檳榔的水萃物不須經由代謝就能直接造成 DNA 烷基化損傷，且此致癌物濃度不容忽視。此物質對人體健康產生潛在的致癌因子，讓檳榔食用者容易罹患口腔癌。

此研究成果同步刊登於美國化學會新聞週刊 (ACS News ; Chewing betel quid exposes half a billion people to direct carcinogens)及全球專業新聞網站，包括世界最大英語報 THE TIMES OF INDIA 及加拿大各大報。

此發現尤其在印度全國引起極廣泛的討論，並獲選為年度最重要的健康新聞議題。

因為印度傳統食用成熟檳榔種子已久，甚至有研磨製成的商業性小巧包零食，即使學童也能輕易取得，導致印度兒童罹患口腔癌比例全球第一。這些小巧包零食，經測試皆含有高量直接烷基化致癌物。值得注意的是，本研究發現台灣人經常食用的未成熟檳榔(菁仔)也含有高量此直接致癌物。檳榔食用者應儘早戒除，少碰為妙。

中山醫學大學職業安全衛生學系(所)趙木榮教授及公共衛生學系(所)胡瓊文教授伉儷，曾先後榮獲 97 年度及 98 年度「國科會吳大猷先生紀念獎」殊榮，胡教授更榮膺「中華民國第 21 屆十大傑出女青年」。該研究團隊近幾年的研究以基因損傷為主軸，運用液相層析串聯質譜儀(LC-MS/MS)，開發出多種先進的 DNA 共價鍵結物(DNA adducts)及環境毒物暴露指標分析技術並引入環境分子流行病學研究。

研究發現：

咀嚼檳榔早被證實會引起口腔癌，先前的研究皆推測可能是檳榔中的物質在人體內轉化代謝為致癌物。我們的研究領先發現各種檳榔的水萃物不須經由代謝可直接造成 DNA 烷基化，且具劑量反應關係。檳榔所產生的烷化劑足夠引起顯著的 DNA 損傷，對人體健康可能會產生潛在的不利影響，讓檳榔食用者容易罹患口腔癌。

該研究以 DNA 共價鍵結物(DNA adducts)為主軸。當化學毒物暴露進入體內經代謝後，某些官能基取代了細胞內正常 DNA 鹼基上的結構，產生共價鍵結並具突變性的修飾鹼基，這些被修飾過的鹼基都可稱為 DNA 共價鍵結物(DNA adducts)。DNA adducts 的形成為細胞癌化的關鍵起始步驟，因此從基礎研究(如致癌機制)到臨床運用(如預防醫學)，DNA adducts 的量測一直是重要議題。然而在生物樣本中 DNA adducts 通常非常微量且基質干擾嚴重，要精確且快速地分析 DNA adducts 則備受挑戰。近年來我們在生物醫學上的主要成果係將質譜分析技術引入環境分子流行病學研究，運用液相層析串聯質譜儀(LC-MS/MS)搭配連線固相萃取(on-line solid phase extraction)及同位素稀釋法(isotope-dilution)，開發出各種先進的 DNA adducts 分析技術。這些方法具有高特異性、高敏感度及高通量等特性，能非常精確地定量 DNA adducts，同時可免除複雜的前處理步驟，大大節省分析所需之時間與耗材。研究成果已有一系列論文發表於國外知名且重要的學術期刊，諸如 Carcinogenesis、Cancer Epidemiology、Biomarkers & Prevention、Biochemical Journal、Free Radical Biology & Medicine 及 Clinical Chemistry 等。由於近年來在 DNA adducts 量測上的貢獻，歐盟標準委員會 European Standards Committee of Urinary (DNA) Lesion Analysis (ESCUA)亦邀請趙木榮教授加入研究團隊。

趙木榮教授以質譜法發展新穎的基因鍵結體學(DNA Adductomics)用以全面評估檳榔及香菸所造成的 DNA 鹼基修飾。細胞內 DNA 鹼基易與外在及內生性暴露所衍生的親電性分子反應產生 DNA

鍵結物(DNA adducts)且種類眾多，DNA adducts 的形成為細胞癌化的關鍵起始步驟。本計畫目的為運用液相層析串聯質譜儀(LC-MS/MS)於同一時間分析基因組上所有 DNA adducts，係將水解後的 DNA 分子以中性丢失 2' -deoxyribose 作為 adducted 2' -deoxynucleosides 的分析特徵。運用質譜技術進行大範圍的中性丢失掃描(CNL)，可同時偵測所有 adducted 2' -deoxynucleosides (已知及未知)，以描繪出樣本中各種 DNA adducts 的修飾鍵結體地圖(adductome map)。本計畫以 adductome map 的疊圖比對探究檳榔及香菸暴露造成 DNA 鹼基修飾特徵，並試圖鑑定修飾鹼基的結構，追溯人類尚未發現的重要致癌成分。

詳情請參閱：

1. 全球最大的科技學會美國化學會(ACS)

美國化學會新聞週刊(ACS News Service Weekly PressPac)

"Chewing betel quid exposes half a billion people to direct carcinogens"

特稿報導網址

http://portal.acs.org/portal/PublicWebSite/pressroom/presspacs/CNBP_031032

2. 新聞報導

(1)THE TIMES OF INDIA (the world's largest English daily)

http://articles.timesofindia.indiatimes.com/2012-10-27/health/34729351_1_oral-cancer-betel-carcinogens

(2)AsianScientist

<http://www.asianscientist.com/health-medicine/chewing-betel-quid-paan-linked-to-oral-cancer-2012/>