



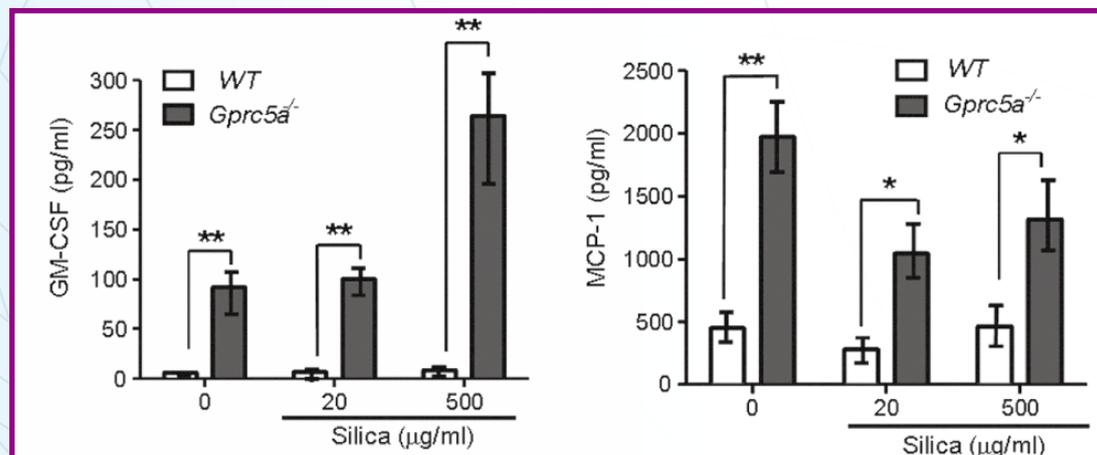
Antibody Array 讓隱形致癌物 PM2.5 無所遁形

RayBiotech Antibody array 探討 PM2.5 誘導癌症之機制

撰文：汪谷威

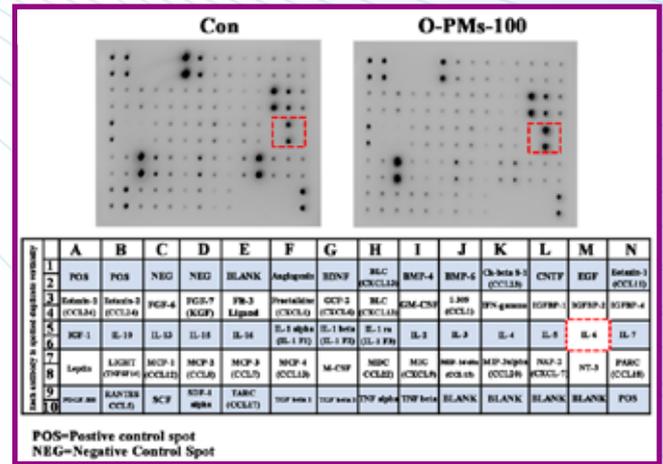
PM2.5，等同於粒徑小於 2.5 μm 的微粒，又稱為細懸浮微粒，是現今常討論的一個名詞，甚至成為空氣污染的代名詞。尤其當天氣轉冷，東北季風更是挾帶境外污染物影響空氣品質，使台灣西部地區的空污情況加劇。但是究竟 PM2.5 與癌症是否有直接關係？這個問題也早已在各方研究中得到解答。PM2.5 因體積小，可以穿透鼻子和咽喉而直達肺部，並直接通過肺部氣泡，進入血管後隨著血液循環全身，而 PM2.5 上會吸附各種過敏原及病原體，進而引發病症；另外所吸附的非生物性物質，如：有機溶劑、農藥、重金屬等，更有可能誘發致癌，因此 WHO 世界衛生組織早已將 PM2.5 列為一級致癌物。儘管目前仍無法很精準地得知到底是哪一種細懸浮微粒會致癌，但若是長期暴露在高濃度的 PM2.5 環境中，致癌機率將會提高；而若是持續不重視空氣污染問題，且繼續惡化，癌症勢必將成為環境流行病。

在空氣污染誘導癌症的研究中，肺癌絕對位居首位。在 2015 年 Oncotarget 文獻中，Wang 等人就曾針對長時間暴露在結晶二氧化矽 (Crystalline silica) 下所造成肺病的研究。在過往研究中，已指出二氧化矽會使肺部的發炎細胞活化而導致組織損傷，且二氧化矽顆粒更是 PM2.5 的重要主成分。儘管如此，二氧化矽造成組織損傷的確實路徑仍有許多模糊和矛盾的地方，因此作者選用一般小鼠及較容易發生嗜酸性巨噬細胞性肺炎的 *Gprc5a*^{-/-} mice 來比較其差異及探討二氧化矽暴露和肺病間的關係，並使用 RayBiotech Mouse Cytokine Antibody Array III 先觀察細胞釋放 Cytokine 的表現。由圖一可以得知，添加二氧化矽後的 *Gprc5a*^{-/-} mice 細胞所釋出的 GM-CSF 和 MCP-1 顯著高過於一般小鼠細胞。綜合其他小鼠研究結果，顯示持續性的組織損傷會導致異常修復或是腫瘤形成，且二氧化矽確實會誘導肺部發炎反應及促使 *Gprc5a*^{-/-} mice 肺腫瘤形成。



▲圖一、添加二氧化矽後，小鼠細胞釋出 GM-CSF 和 MCP-1 的表現結果

此外，Liu 等人亦在今年發表於 Particle and Fibre Toxicology 期刊發現到 PM2.5 所誘導的氧化壓力會經由 IL-6/AKT/NF- κ B 相關路徑來增加肺上皮細胞的細胞間黏附分子 -1 (Intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1) 之表現。在此研究中，作者分別使用水和有機溶劑來萃取 SRM1649b 細懸浮微粒 (稱之為 W-PMs 及 O-PMs)，觀察到經 O-PMs 處理的肺上皮細胞之 ICAM-1 表現顯著增加，且會誘導 AKT、p65 和 STAT3 的磷酸化反應。另外，作者同時利用 Human cytokine antibody array 得知：經 O-PMs 處理的肺上皮細胞會釋出較高的 IL-6，並利用此結果進行後續的小鼠實驗確認 PMs 無論在 in vitro 還是在 in vivo 皆會藉由 IL-6 / AKT / STAT3 / NF- κ B 訊息傳遞來增加肺上皮細胞中 ICAM-1 的表現，而此現象會導致發炎及肺部病變，增加罹患肺癌及轉移的風險。



▲圖二、經 O-PMs 處理的肺上皮細胞所釋出 cytokine 的表現結果

由此可知，肺癌確實和 PM2.5 有極大的關聯性，但其他癌症，如：乳癌、肝癌和大腸癌等，也都被發現與空氣污染息息相關。選擇 RayBiotech Antibody Array 不僅可以一次大量觀察到樣本中 cytokine, inflammatory factors, growth factors, chemokines 和 receptors 等表現，更可以利用 Phosphorylation Array 觀察到整個訊息傳遞的表現，這絕對是您要進行 PM2.5 exposure-risk 關聯性研究的最佳工具。且經由原廠認證並提供精準數據的的岑祥代做服務實驗室，更會是在人力缺乏情況下的最佳選擇！。

參考資料：

1. Wang X, Xu D, Liao Y, Zhong S, Song H, Sun B, Zhou BP, Deng J, Han B. Epithelial neoplasia coincides with exacerbated injury and fibrotic response in the lungs of Gprc5a-knockout mice following silica exposure. *Oncotarget*. 2015;6:39578–39593.
2. Liu CW, Lee TL, Chen YC, et al. PM2.5-induced oxidative stress increases intercellular adhesion molecule-1 expression in lung epithelial cells through the IL-6/AKT/STAT3/NF- κ B-dependent pathway. *Part Fibre Toxicol*. 2018;15 (1) :4.

PM2.5 致癌磷酸化路徑必 Buy 品項

貨號	商品	目標蛋白數
AAH-AKT-1	Human/Mouse AKT Pathway Phosphorylation Array C1	18
Targets: Akt (P-Ser473), AMPKa (P-Thr172), BAD (P-ser112), 4E-BP1 (P-Thr36), ERK1 (P-T202/Y04) and ERK2 (P-Y185/Y187), GSK3a (P-Ser21), GSK3b (P-Ser9), mTOR (P-Ser2448), p27 (P-Thr198), p53 (P-Ser15), P70S6K (P-Thr421/Ser424), PDK1 (P-Ser241), PRAS40 (P-Thr246), PTEN (P-Ser380), Raf-1 (Ser301), RPS6 (P-Ser235/236), RSK1 (P-Ser380), RSK2 (P-Ser386)		
AAH-JAKSTAT-1	Human JAK/STAT Pathway Phosphorylation Array C1	12
Targets: EGFR (P-Ser1070), JAK1 (P-Tyr1022), JAK2 (P-Tyr1007/1008), SHP-1 (P-Ser591), SHP2 (P-Tyr542), Src (P-Tyr419), STAT1 (P-Ser727), STAT2 (P-Tyr689), STAT3 (P-Tyr705), STAT5 (P-Tyr694), STAT6 (P-Tyr641), TYK2 (P-Tyr1054)		
AAH-NFKB-1	Human NF- κ B Pathway Phosphorylation Array C1	11
Targets: ATM (P-Ser1981), eIF-2a (P-Ser52), HDAC2 (P-Ser394), HDAC4 (P-Ser632), IKB-alpha (P-Ser32), MSK1 (P-Ser376), NF-kB (P-Ser536), STAT1 (P-Ser727), TAK1 (P-Ser412), TBK1 (P-Ser172), ZAP70 (P-Tyr292)		