

2014 年臺灣國際科學展覽會 優勝作品專輯

作品編號 090017

參展科別 醫學與健康科學

作品名稱 草藥對癌症轉移之影響

得獎獎項 大會獎：四等獎

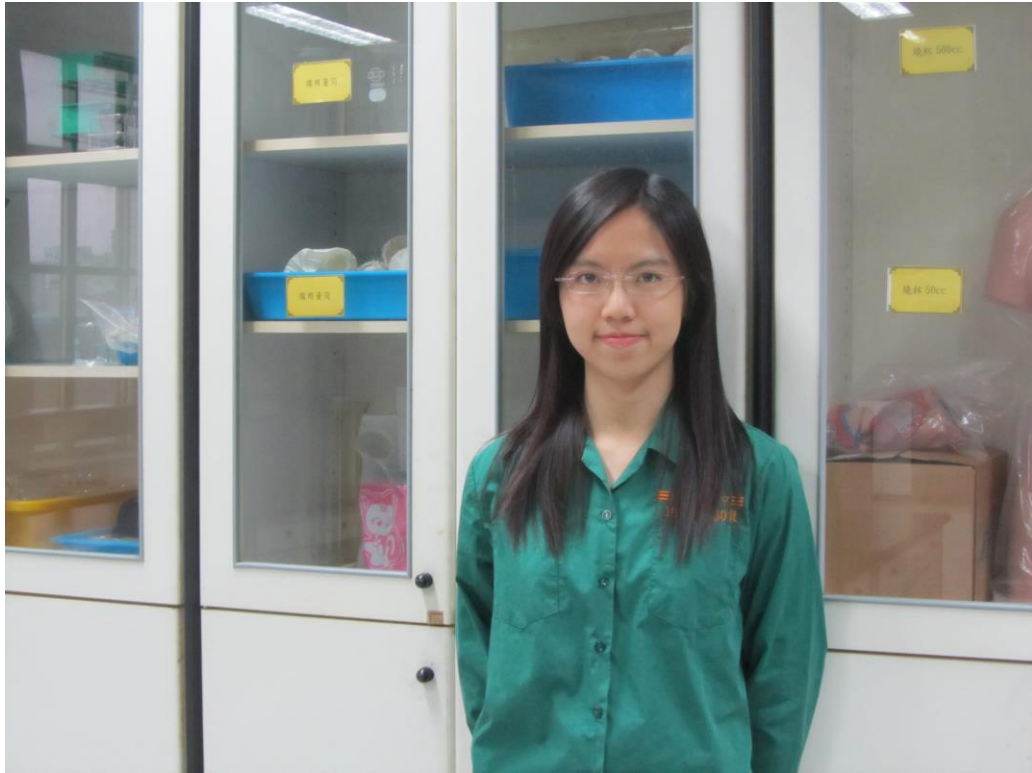
就讀學校 臺北市立第一女子高級中學

指導教師 林玟娟、李明學

作者姓名 蘭品曄

關鍵字 癌症轉移、草藥、蛋白水解酶

作者簡介



我是蘭品曄，目前就讀台北市立第一女子高級中學三年級。很幸運能夠進入數理資優班，與喜歡科學的同學們一起切磋琢磨。從小我就很喜歡翻閱科普雜誌，也積極參加各種科學活動，現在能有機會到實驗室進行專題研究，實在是很珍貴的機會！這段日子幾乎每週到實驗室報到，在教授與學長的帶領下學習許多基礎科學與生物化學方面的知識，也在過程中培養挫折忍受力與邏輯思考、解決問題的能力。這趟科展之旅，不僅大大開拓我的視野，也激起我對研究更深的熱忱，能夠進入國際科展，更要感謝教授、學長姐、父母與同學一直以來的支持與鼓勵，沒有他們，我也不會有這麼難能可貴的經驗與回憶。

草藥對癌症轉移之影響

摘要

癌症轉移是大部分癌症治療失敗的主因。癌症轉移涉及癌細胞不正常活化周圍蛋白水解酶並將胞外基底膜基質(ECM)降解，讓細胞得以轉移至其他器官。本研究聚焦於研發可以阻止癌細胞侵襲其他組織或轉移的藥物，並期望能以藥物控制蛋白水解酶的活性，進而達到降低癌症轉移的機會。我們發現兩種草藥萃取物(MSL-G 和 MSL-H)可有效地抑制肝、肺和攝護腺癌細胞的移動侵襲力。實驗結果顯示，此二草藥萃取物可有效抑制基質金屬蛋白酶(matrix metalloproteinase 2 and 9 (MMP2/9))的活性，並促進金屬蛋白酶抑制蛋白(TIMP1)的表現。因此這兩種草藥萃取物可能促使 TIMP1 的表現進而抑制 MMP2/9 的活性，或同時具抑制 MMP2/9 的蛋白酶活化機制，並指出此兩種萃取物具有開發為抗癌藥物之潛力，計畫將利用動物實驗進一步驗證此藥物對癌症轉移的效用。

附註:由於此兩種草藥涉及專利權的申請，僅用代號 MSL-G, MSL-H 表示

Abstract

Cancer cell metastasis is the main cause the failure of cancer therapy. Cell migration and invasion involves abnormal activation of cancer cell protease, which leads to ECM degradation and enables cancer cell metastases to other organs. In this study, we try to identify novel drugs that can inhibit cancer cells migration and invasion. We hypothesized that if a drug could suppress the protease activation responsible for the cell migration and invasion, this drug might hold great potential to inhibition cancer metastasis, thereby improving the clinical outcome of the patients. We have identified two herb extracts, MSL-G and MSL-H, which could effectively inhibit cell migration in liver, lung and prostate cancer. The results showed that MSL-G and MSL-H could repress activity of MMP2/9 and promote TIMP1 function. The data suggest that MSL-G and MSL-H may induce TIMP1 activity result in suppress MMP2/9 function, another possibility is they may directly target to MMP2/9. In summary, we have developed two herb extracts as potential drug candidates that target the cell migration and invasion. Next, we will establish animal model to verify the herb's effects on cancer migration *in vivo*.

Note: For the patent application we use MSL-G and MSL-H as symbols of these two herbs.

一、前言

1. 研究動機

癌症死亡率位居全球第三(1)，在臺灣則高居第二位。人類肝細胞癌是世界上最常見的腫瘤之一，雖然外科手術，如肝切除和肝移植仍是肝癌的第一線治療，但整體而言，超過 80% 的患者不適合進行手術。或當患者接受根治性手術切除後，其高腫瘤復發率和轉移率仍然是造成病人預後差及高死亡率的主因(2)。

其他治療法，如血管栓塞法雖可減輕病人的痛苦，但做完會有發燒、腹痛的現象，且須做多次才可完全殺死癌細胞；電燒療法復原快，治療時卻易局部疼痛，且並非適合所有病人使用；至於藥物療法，目前唯一證實有效的標靶藥物是蕾沙瓦，但副作用大、藥價昂貴，平均僅能延長壽命兩個多月(3)。

草藥歷史悠久，作用溫和，並具有廣泛的調理範圍。其中不乏具有保肝(4)、抗肝癌作用的藥材(5-8)，適合用來開發抗肝癌的藥物。草藥療法在東方醫學中被廣泛的使用，而在西方醫學中，由於過往缺乏實證科學之系統化資料與客觀證據可以驗證中草藥對於癌症治療的效用，大多是被視為營養補充劑，對於中草藥運用在臨床醫學上造成限制。在癌症患者中，草藥療法屬非常規藥品治療，其使用率約為 5~60%(9, 10)。實驗中我們選用兩種草藥(MSL-G 及 MSL-H)，MSL-G 為茜草科藤本植物，分布於台灣中低海拔森林，MSL-H 為莎草科植物，是台灣全島原野、路旁極常見的雜草。本研究企圖透過嚴謹的實驗設計，找尋中草藥萃取物中具有有效抑制癌症細胞移轉之成分，並進一步探討其分子作用機制。

癌症最主要的致死原因是癌細胞轉移。癌轉移涉及細胞外基底膜基質(ECM)被各式蛋白水解酶所降解。因此我們希望從草藥萃取物中找出可有效抑制蛋白水解酶活性的成分，以期望對肝癌轉移的治療有所貢獻。

2. 研究目的

轉移是癌症惡化的指標，而且通常是造成病人死亡的主因(11)。當細胞表面蛋白水解作用失調，常使癌細胞獲得轉移能力(12-15)。目前針對復發轉移，尚未有良好的治療方式，故急需找出抑制肝癌惡化或轉移的藥物。根據文獻資料，草藥具有抗癌潛力的成分，同時亦具低副作用的特性，在傳統醫學上已被廣泛應用。因此我們將利用細胞培養和動物實驗研究方式，分析草藥萃取物中具潛力的抗癌藥物，找出能有效抑制蛋白水解酶活性的成分，進而降低肝癌細胞侵襲和轉移的能力。

目前文獻指出基質金屬蛋白酶(matrix metalloproteinase, mmp)與惡性腫瘤的侵襲和轉移有極密切的關聯。高表達的 MMP2 與 MMP9 高度關聯著腫瘤的惡化程度與患者的不良生存率。其中在人類肝細胞癌的研究比較分析發現 MMP9 的表達對肝癌細胞的侵襲力和進展，扮演關鍵性的角色(16-21)。肝癌患者在手術切除後，腫瘤復發和在生存預估上，MMP9 表達量亦較 MMP2，有高度相關(22-24)。然而，有些研究亦表明，MMP2 的活化也與肝癌進展有關(25-28)。因為草藥具有抗癌潛力的成份，同時亦具低副作用的特性，本計劃將利用細胞培養和動物實驗研究方式，分析找出具潛力的抗肝癌藥物，以期能篩選出有效抑制蛋白水解酶活性，特別針對基質金屬蛋白酶 MMP2 和 MMP9 的活性，以及基質金屬蛋白酶抑制蛋白 TIMP1 與 TIMP2 的表達，並計畫探討 TIMP1/2 對蛋白酶活性之影響。

二、研究方法或過程

1. 研究設備及器材

(1) Polymerase chain reaction (PCR) machine-ASTEC PC320

Target Gene	Primer	序列(5'——→3')
S26 (A house-keeping gene)	Forward	CCG TGC CTC CAA GAT GAC AAA G
	Reverse	ACT CAG CTC CTT ACA TGG GCT T
mmp2	Forward	AAG TCT GGA GCG ATG TGA CCC CA
	Reverse	CTT CAC ACG GAC CAC TTG GCC TTC T
mmp9 (179bp)	Forward	TTG ACA GCG ACA AGA AGT GG
	Reverse	GCC ATT CAC GTC GTC CTT AT
TIMP1	Forward	ACC ACC TTA TAC CAG CGT TAT GA
	Reverse	GGT GTA GAC GAA CCG GAT GTC
TIMP2	Forward	GCT GCG AGT GCA AGA TCA C
	Reverse	TGG TGC CCG TTG ATG TTC TTC

(2) 垂直型蛋白質電泳槽 mini western electrophoresis blotting system with transfer tank(Hoefer, USA)

(3) DNA 電泳槽 mini gel DNA electrophoresis(Hoefer, USA)

2. 研究過程或方法

本計畫之細胞為 Huh7 肝癌細胞。

(1) 以水萃的方式萃取草藥：代號 MSL-G 和 MSL-H 之草藥萃取物。

(2) 我們首先分析草藥萃取物對 Huh7 細胞之毒性。

為了達到此一目標我們將利用 MTT 分析法及直接計數細胞數目，分析每一種草藥萃取物抑制細胞增生 50%之濃度(IC50)。

(3) 直接計數細胞數目：

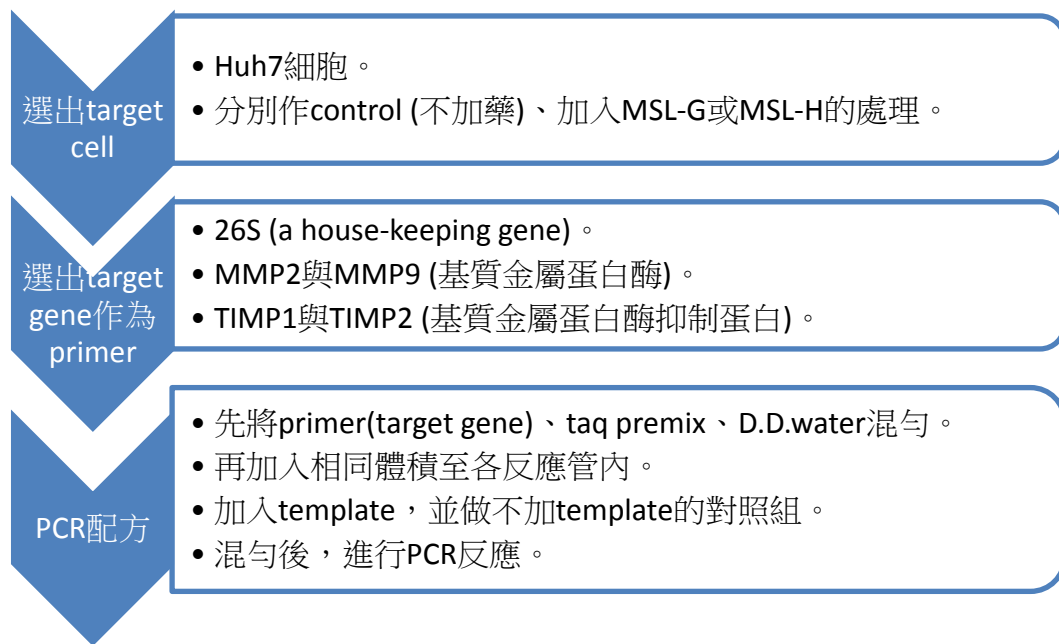
將 5×10^4 個肝癌細胞培養於 12-well 的孔盤內，約 24 小時隔夜培養後，加入不同濃度草藥萃取物處理。培養 24、48 及 72 小時後，以 trypsin-EDTA 溶液作用，取出細胞並加入 trypan blue 染劑，利用細胞計數器，算出活的細胞數目。

(4) MTT 分析法: (此方法可用以分析活的細胞數目)

當細胞培養 24、48 及 72 小時後，另外每一孔盤內加入 $8 \mu\text{l}$ 之 MTT (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide)。反應 2 小時之後，將培養液吸出，再加入 $100 \mu\text{l}$ DMSO 混均勻，溶出成結晶狀的深紫色產物 formazan，以 OD_{570} 測其吸光值，並以空的 well(含 MTT)數值為零校正並以不含藥物溶劑為控制組

(5) 利用 RT-PCR(Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction，逆轉錄 PCR，或稱反轉錄 PCR)，以偵測基質金屬蛋白酶之 RNA 表現量

以 TRIzolTM (Invitrogen)試劑萃取細胞或組織之 total RNA，並以 RNase-free DNase I 處理以去除 DNA，再以 SuperScriptTM II Reverse Transcriptase kit 將 RNA 反轉錄成 cDNA。取 $1 \mu\text{l}$ cDNA 至 PCR 反應溶液中，利用 Taq polymerase 進行 30 cycles PCR 反應，其產物再以 2 % agarose 膠電泳分離，以 ethidium bromide 染色並顯像。



(6) 明膠酶譜分析 Gelatin-zymography (gelatinase 活性測試)

將 Huh7 細胞培養於直徑 6 cm 的培養皿中，使用 serum-free 的培養液，一天後即可收培養液。以 1000rpm 離心 5min，將細胞碎片去除，將上清液吸起後，再以 3000rpm 離心 10min。將上清液吸起，使用 centrifugal filter 濃縮至少 50X。

定量(mmp protein)時要配製 sample(加入不含還原劑的電泳緩衝液，且不能煮沸)。製備 0.1 % gelatin-8 % SDS-PAGE 電泳膠片，置於電泳槽中，並加入電泳緩衝液，取蛋白樣品(蛋白總量 10 μ g)，加入 loading buffer 後，將樣品注入到電泳片中，以 120V 進行電泳分離。大約 3 小時之後，將膠拆下，加入 50 ml 的 washing buffer (0.05 M Tris-HCl pH 8.8, 2.5% Triton X-100)，在室溫下洗 30 分鐘，共兩次。倒掉 washing buffer 後，加入 50 ml 的 reaction buffer (0.05 M Tris-HCl pH 8.8, 5 mM CaCl_2 , 0.02% NaN_3)，於 37°C 恆溫箱中反應 16 小時，將反應完後的 gel，以 staining buffer 染色 30 min 後，再以退色液退染並照相。

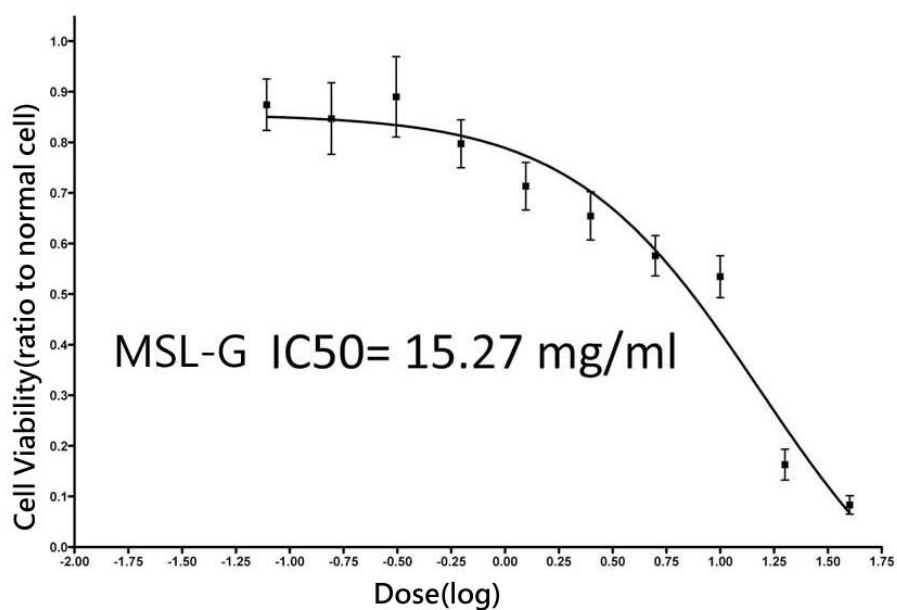
(7) 細胞侵襲實驗(invasion assay)

利用 Boyden chamber 測試細胞爬行能力作為判定腫瘤細胞侵襲能力的指標。於上層 chamber 鋪上 100 μ l 的 3% matrigel (Invitrogen)，用來模擬人類細胞外基質的環境下層 well 置入 750 μ l 的含 10%FBS 之培養液。上下層先加入萃取草藥三十分鐘之後，再將細胞置入上層(培養液不含血清)，移入培養箱 16 小時，用 3.7% formaldehyde 將貼附於下層濾膜細胞固定，再利用 0.2% 結晶紫染色，次以棉花將上層細胞抹除，於顯微鏡下照相並觀察計算細胞，分析細胞轉移能力。

三、研究結果與討論

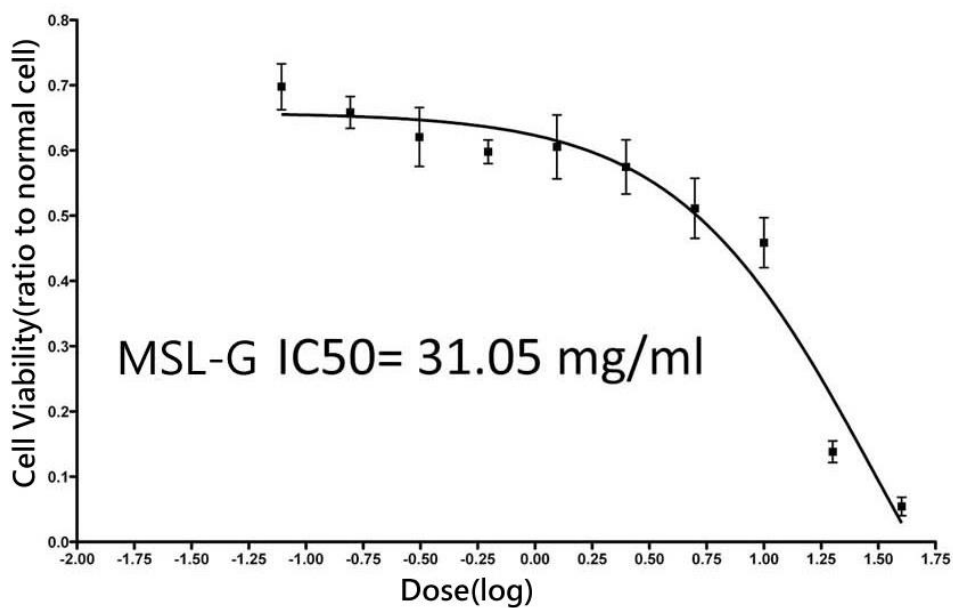
1. 研究結果

Huh7 from Dr. CY Huang



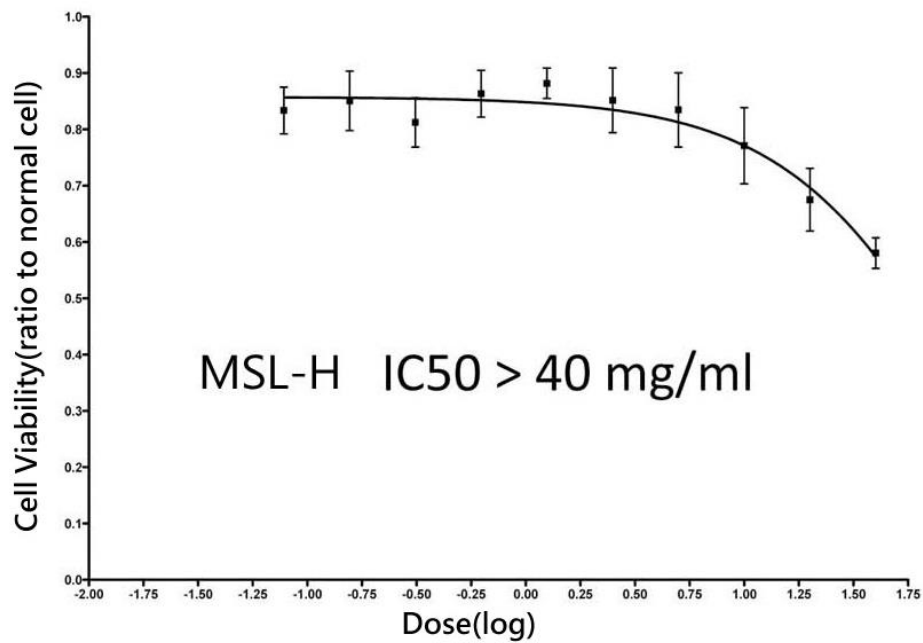
《圖一》-1

Huh7 from Dr. JY Lin



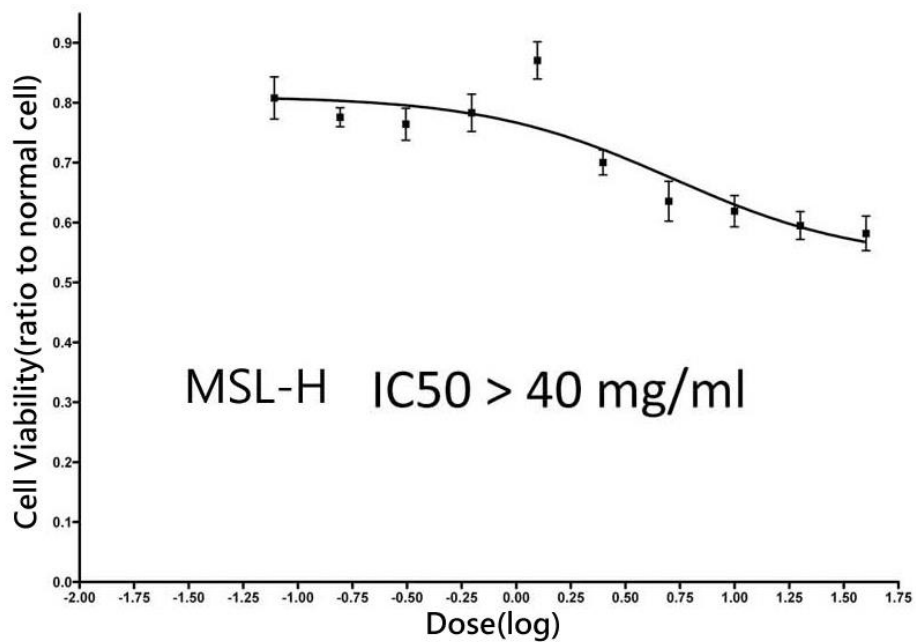
《圖一》-2

Huh7 from Dr. CY Huang



《圖一》-3

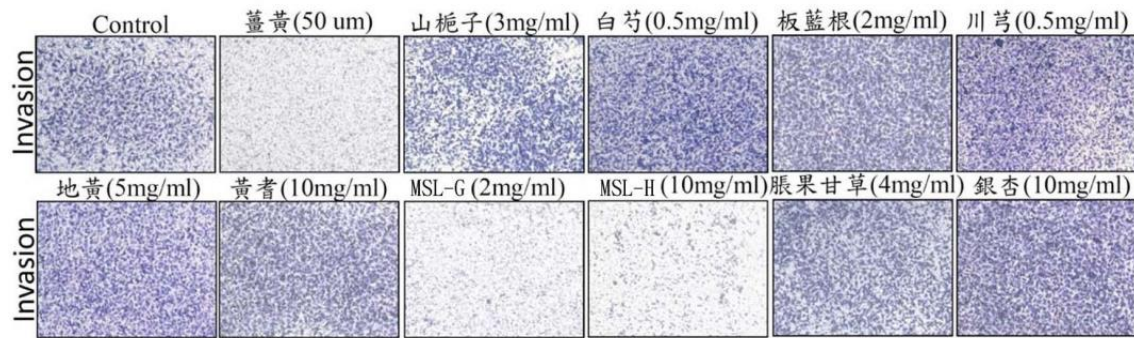
Huh7 from Dr. JY Lin



《圖一》-4

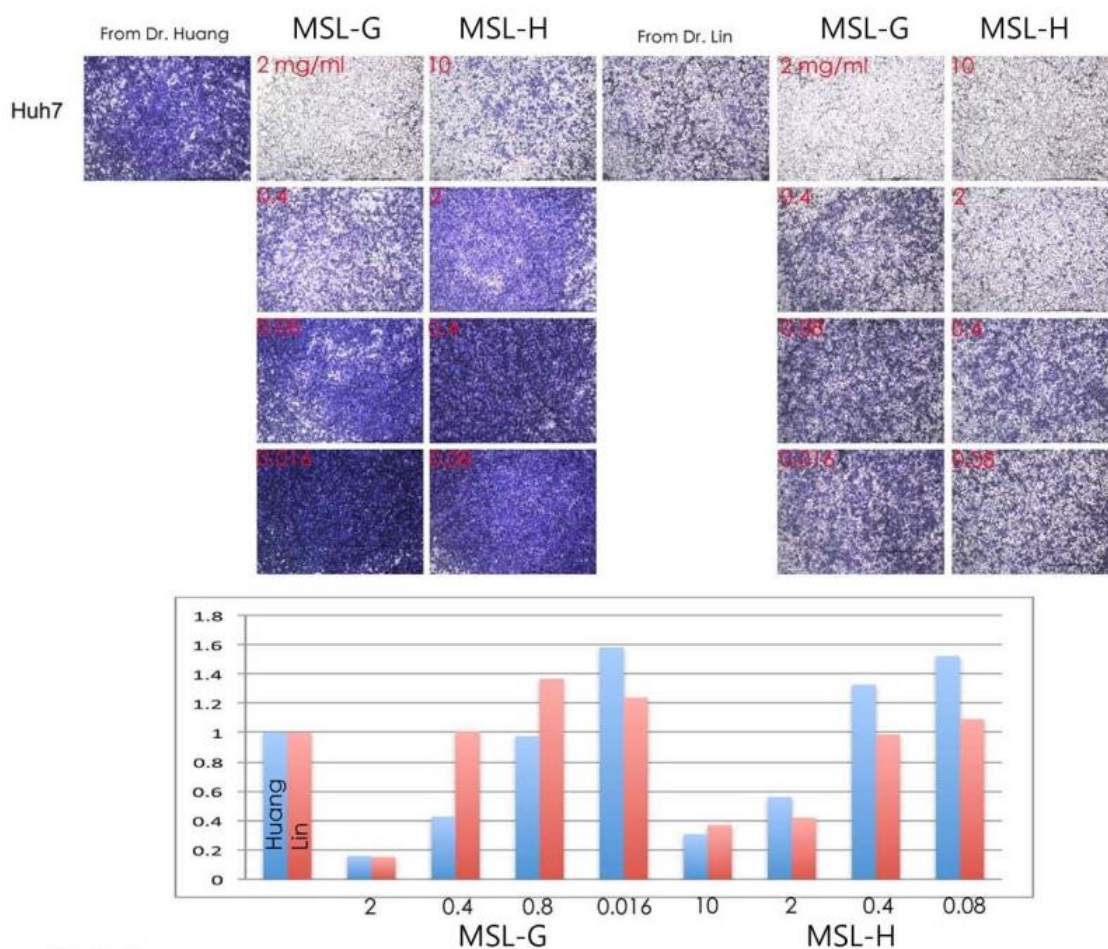
《圖一》IC₅₀ 測量草藥致使細胞死亡率到達一半之濃度

在草藥對細胞毒性方面， IC_{50} 較高的 MSL-H 為較佳的草藥。假如是要以殺死細胞為目的，那 IC_{50} 低一點比較符合效益，但本實驗是要找抑制轉移的草藥，所以要找不傷害正常細胞，即 IC_{50} 要高，卻又能以低濃度有效抑制癌細胞轉移。如此，對病人毒性低，但又可抑制癌轉移，以利後續治療。



《圖二》
分析十一種草藥對高侵襲力 Huh7 細胞的影響

我們分析這些藥物對高侵襲力肝癌細胞 Huh7 的效用。利用細胞外間質塗抹的容器分析，將 Huh7 細胞培養於容器上層，並加入其 IC_{50} 一半劑量的草藥，讓其爬行 16 小時。結果顯示薑黃、MSL-G、MSL-H 萃取物對高轉移性的肝癌細胞襲力，有明顯的抑制作用。

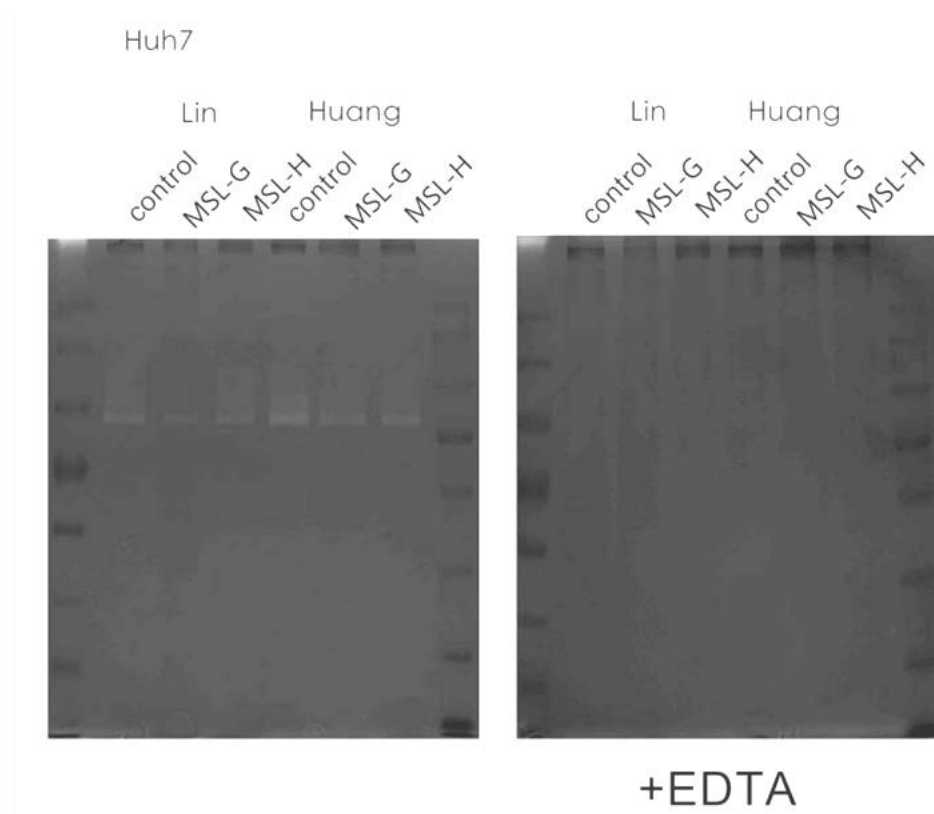


《圖三》

分析在不同濃度下，MSL-G MSL-H 草藥萃取物對 Huh7 細胞株轉移之影響

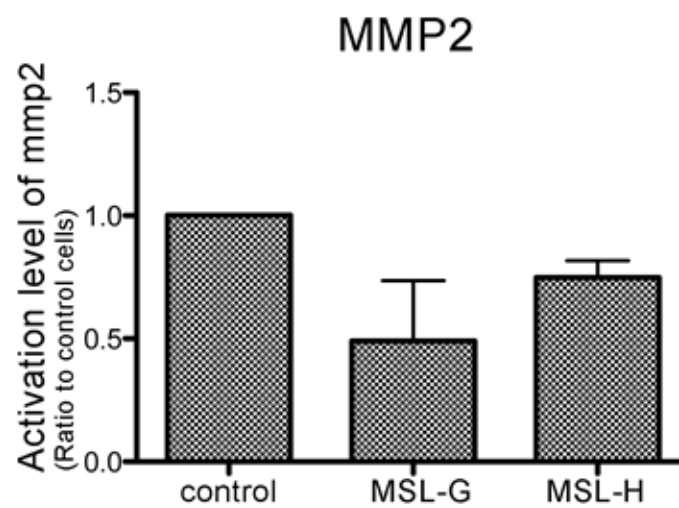
結果顯示，MSL-G 之最低有效濃度可達 0.4mg/ml，MSL-H 之最低有效濃度可達 2mg/ml。

兩種草藥在適當濃度下可有效抑制癌細胞的轉移。



《圖四》

利用 gelatin-zymography 測試細胞 gelatinase(MMP2)之活性

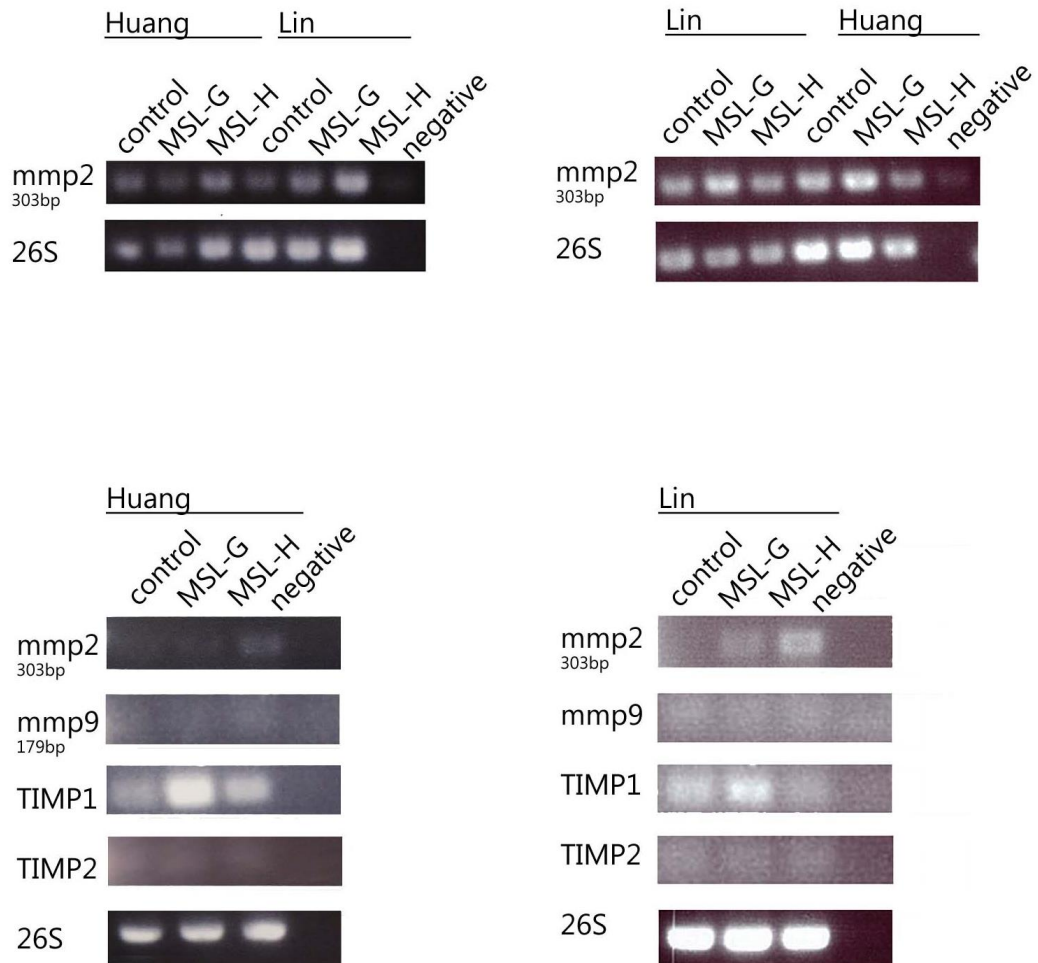


《圖五》

利用 gelatin-zymography 測試細胞 gelatinase(MMP2)之活性之量化圖表

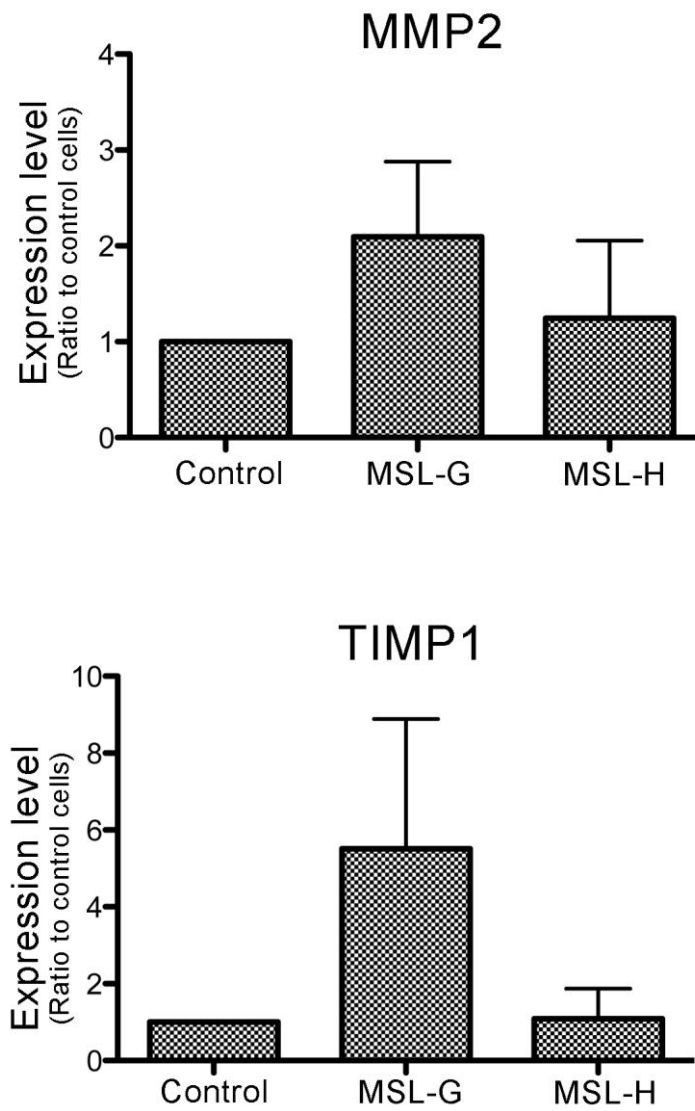
本方法將鑑定 MSL-G, MSL-H 草藥萃取物對 Huh7 細胞株之 MMP2 蛋白質活性之影響。結果顯示，此二種草藥萃取物可有效抑制 MMP2 蛋白質之活性。

Huh7



《圖六》

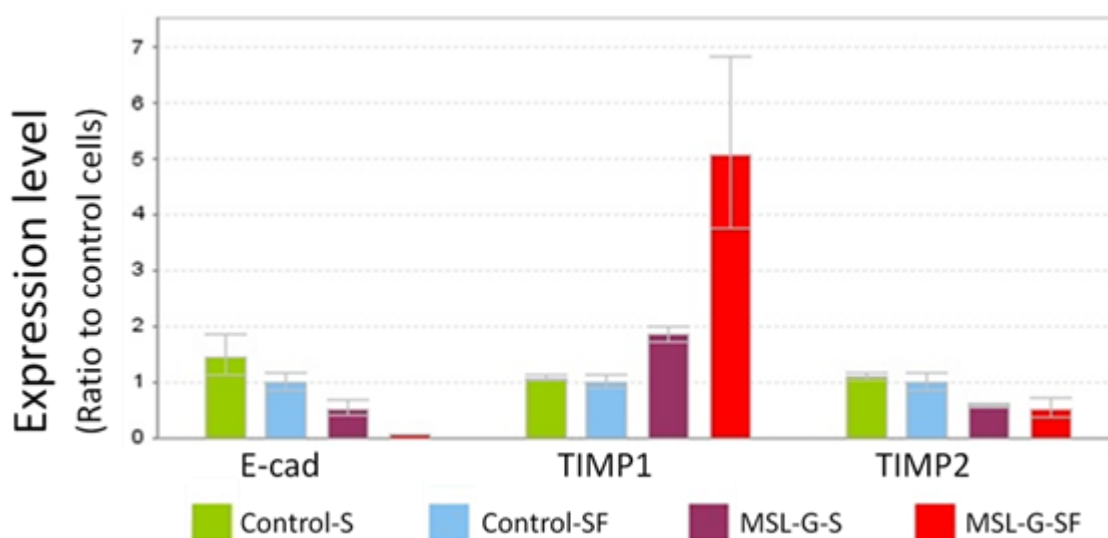
用 RT-PCR 實驗分析兩種草藥(MSL-G, MSL-H)對金屬間質蛋白酶(MMP2/9)及其抑制蛋白(TIMPI/2)之基因表現量之影響



《圖七》

用 RT-PCR 實驗分析兩種草藥(MSL-G, MSL-H)對金屬間質蛋白酶(MMP2/9)及其抑制蛋白(TIMPI/2)之基因表現量之影響之量化圖表

結果顯示，草藥萃取物對於金屬蛋白酶 MMP2 之基因表現量沒有抑制能力，但對於其抑制蛋白 TIMP1 之基因表現量有明顯之增強的能力。26S 基因表現量為對照組。



《圖八》

以 real-time PCR 偵測 Huh7 細胞分別在 serum(S)與 serum-free(SF)狀態下，加入 MSL-G 後，E-cad, TIMP1, TIMP2 表現量之變化

由《圖八》可知，TIMP1 基因在草藥處理後表現量上升，特別在 serum-free 環境下有大幅提升的現象，推測是因為細胞在養分不足狀態下對草藥的吸收更佳。

而由 TIMP1 表現量上升，可以推測草藥可能是透過增加抑制劑的表現量進而抑制蛋白水解酶的活性。

2. 討論

由 gelatin-zymography 結果得知，兩種草藥萃取物可以有效抑制 MMP2 之活性；但由 RT-PCR 結果得知，MSL-G 可促進 MMP2 和 TIMP1 基因表現量(RNA)。因此 MSL-G 可能誘發 TIMP1 的表達程度高於 MMP2，進而抑制 MMP2 的活性。另一可能的原因是兩種草藥萃取物可直接或間接抑制 MMP2 的活化機制性或活性，其分子機制需進一步加以探討。

四、結論與應用

1. MSL-G 之最低有效濃度為 0.4mg/ml，MSL-H 之最低有效濃度為 2mg/ml。此兩種草藥在適當濃度下可有效抑制癌細胞的轉移。
2. MSL-G,MSL-H 並無抑制細胞株金屬蛋白酶 MMP2 之基因表現量，但可有效促進其抑制蛋白 TIMP1 之表現量。特別是在癌細胞養分不足之情況下，MSL-G 對 TIMP1 有明顯之抑制效果。
3. MSL-G,MSL-H 可明顯抑制金屬蛋白酶活性，進而抑制癌細胞的轉移。

經由上述結果推論，草藥萃取物 MSL-G 和 MSL-H 可透過增加抑制金屬間質蛋白酶蛋白之表現，進而抑制金屬間質蛋白酶之活性。此兩種草藥萃取物具有發展為抗癌藥物之潛力，未來將使用動物模式，研究其對於腫瘤生成及轉移之影響，並進一步地分離其有效成分。

五、參考文獻

1. Jemal, A., Bray, F., Center, M.M., Ferlay, J., Ward, E., and Forman, D. (2011). Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 61:69-90.
2. Tang, Z.Y., Ye, S.L., Liu, Y.K., Qin, L.X., Sun, H.C., Ye, Q.H., Wang, L., Zhou, J., Qiu, S.J., Li, Y., et al. (2004). A decade's studies on metastasis of hepatocellular carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 130:187-196.
3. 聯合新聞網 健康醫藥
http://mag.udn.com/mag/life/storypage.jsp?f_ART_ID=382645
4. Luk, J.M., Wang, X., Liu, P., Wong, K.F., Chan, K.L., Tong, Y., Hui, C.K., Lau, G.K., and Fan, S.T. (2007). Traditional Chinese herbal medicines for treatment of liver fibrosis and cancer: from laboratory discovery to clinical evaluation. *Liver Int* 27:879-890.
5. Ruan, W.J., Lai, M.D., and Zhou, J.G. (2006). Anticancer effects of Chinese herbal medicine, science or myth? *J Zhejiang Univ Sci B* 7:1006-1014.
6. Qi, F., Li, A., Inagaki, Y., Gao, J., Li, J., Kokudo, N., Li, X.K., and Tang, W. (2010). Chinese herbal medicines as adjuvant treatment during chemo- or radio-therapy for cancer. *Biosci Trends* 4:297-307.
7. Lee, K.W., Bode, A.M., and Dong, Z. (2011). Molecular targets of phytochemicals for cancer prevention. *Nat Rev Cancer* 11:211-218.
8. Konkimalla, V.B., and Efferth, T. (2008). Evidence-based Chinese medicine for cancer therapy. *J Ethnopharmacol* 116:207-210.
9. Risberg, T., Lund, E., Wist, E., Kaasa, S., and Wilsgaard, T. (1998). Cancer patients

- use of nonproven therapy: a 5-year follow-up study. *J Clin Oncol* 16:6-12.
10. Eisenberg, D.M., Kessler, R.C., Foster, C., Norlock, F.E., Calkins, D.R., and Delbanco, T.L. (1993). Unconventional medicine in the United States. Prevalence, costs, and patterns of use. *N Engl J Med* 328:246-252.
 11. Gupta, G.P., and Massague, J. (2006). Cancer metastasis: building a framework. *Cell* 127:679-695.
 12. Stetler-Stevenson, W.G., and Yu, A.E. (2001). Proteases in invasion: matrix metalloproteinases. *Semin Cancer Biol* 11:143-152.
 13. Westermarck, J., and Kahari, V.M. (1999). Regulation of matrix metalloproteinase expression in tumor invasion. *FASEB J* 13:781-792.
 14. Lee, M.S. (2006). Matrix-degrading type II transmembrane serine protease matriptase: Its role in cancer development and malignancy. *J. Cancer Molecules* 2:183-190.
 15. List, K., Bugge, T.H., and Szabo, R. (2006). Matriptase: potent proteolysis on the cell surface. *Mol Med* 12:1-7.
 16. Zhang, Q., Chen, X., Zhou, J., Zhang, L., Zhao, Q., Chen, G., Xu, J., Qian, F., and Chen, Z. (2006). CD147, MMP-2, MMP-9 and MVD-CD34 are significant predictors of recurrence after liver transplantation in hepatocellular carcinoma patients. *Cancer Biol Ther* 5:808-814.
 17. Yeh, H.C., Lin, S.M., Chen, M.F., Pan, T.L., Wang, P.W., and Yeh, C.T. (2010). Evaluation of serum matrix metalloproteinase (MMP)-9 to MMP-2 ratio as a biomarker in hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology* 57:98-102.

18. Sakamoto, Y., Mafune, K., Mori, M., Shiraishi, T., Imamura, H., Mori, M., Takayama, T., and Makuuchi, M. (2000). Overexpression of MMP-9 correlates with growth of small hepatocellular carcinoma. *Int J Oncol* 17:237-243.
19. Jezierska, A., and Motyl, T. (2009). Matrix metalloproteinase-2 involvement in breast cancer progression: a mini-review. *Med Sci Monit* 15:RA32-40.
20. Giannelli, G., Bergamini, C., Marinosci, F., Fransvea, E., Quaranta, M., Lupo, L., Schiraldi, O., and Antonaci, S. (2002). Clinical role of MMP-2/TIMP-2 imbalance in hepatocellular carcinoma. *Int J Cancer* 97:425-431.
21. Bagnoli, F., Oliveira, V.M., Silva, M.A., Taromaru, G.C., Rinaldi, J.F., and Aoki, T. (2010). The interaction between aromatase, metalloproteinase 2,9 and CD44 in breast cancer. *Rev Assoc Med Bras* 56:472-477.
22. Hah, N., and Lee, S.T. (2003). An absolute role of the PKC-dependent NF-kappaB activation for induction of MMP-9 in hepatocellular carcinoma cells. *Biochem Biophys Res Commun* 305:428-433.
23. Chen, J.S., Wang, Q., Fu, X.H., Huang, X.H., Chen, X.L., Cao, L.Q., Chen, L.Z., Tan, H.X., Li, W., Bi, J., et al. (2009). Involvement of PI3K/PTEN/AKT/mTOR pathway in invasion and metastasis in hepatocellular carcinoma: Association with MMP-9. *Hepatol Res* 39:177-186.
24. Arii, S., Mise, M., Harada, T., Furutani, M., Ishigami, S., Niwano, M., Mizumoto, M., Fukumoto, M., and Imamura, M. (1996). Overexpression of matrix metalloproteinase 9 gene in hepatocellular carcinoma with invasive potential. *Hepatology* 24:316-322.
25. Zhao, P., Zhang, W., Tang, J., Ma, X.K., Dai, J.Y., Li, Y., Jiang, J.L., Zhang, S.H.,

- and Chen, Z.N. (2010). Annexin II promotes invasion and migration of human hepatocellular carcinoma cells in vitro via its interaction with HAb18G/CD147. *Cancer Sci* 101:387-395.
26. Torimura, T., Ueno, T., Kin, M., Harada, R., Nakamura, T., Kawaguchi, T., Harada, M., Kumashiro, R., Watanabe, H., Avraham, R., et al. (2001). Autocrine motility factor enhances hepatoma cell invasion across the basement membrane through activation of beta1 integrins. *Hepatology* 34:62-71.
27. Miyoshi, A., Kitajima, Y., Sumi, K., Sato, K., Hagiwara, A., Koga, Y., and Miyazaki, K. (2004). Snail and SIP1 increase cancer invasion by upregulating MMP family in hepatocellular carcinoma cells. *Br J Cancer* 90:1265-1273.
28. Kohga, K., Tatsumi, T., Takehara, T., Tsunematsu, H., Shimizu, S., Yamamoto, M., Sasakawa, A., Miyagi, T., and Hayashi, N. (2010). Expression of CD133 confers malignant potential by regulating metalloproteinases in human hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 52:872-879.

評語

1. 本研究發現兩種草藥萃取物(MSL-G 與 MSL-H)，可抑制肝、肺及攝護腺癌細胞的侵襲力，並證實可促進金屬蛋白酶控制蛋白(TIMPS)之表現而抑制 MMP2/9 之活性。
2. 本實驗如能進一步以動物實驗證明則更佳。