

## 【成大醫分館醫學新知與延伸閱讀】

### 2018 Winners of the Nobel Prize for Physiology or Medicine.

日本科學家 Tasuku Honjo

美國科學家 James P. Allison

2018 年 10 月諾貝爾揭曉了今年度的醫學獎得主，醫分館特別整理兩位學者發現壓限制 T 細胞行動的蛋白質，使免疫細胞不攻擊癌細胞的相關研究，讓讀者能夠更加貼近兩位諾貝爾獎得主的研究。

#### [新聞閱讀]

#### 2018 諾貝爾生醫獎得主 以免疫療法改變世界【環球生技月刊 2018/10/1】[全文瀏覽](#)

今日(1)，2018 諾貝爾生理與醫學獎得主公佈，分別由美國免疫學家艾利森 (James P. Allison) 和日本免疫學家本庶佑 (Tasuku Honjo) 以人體免疫系統攻擊癌細胞的革命性貢獻而獲此殊榮，並獲得高達 77.5 萬英鎊之獎金。

癌症每年導致數百萬人的死亡，是人們面臨的最大挑戰，而兩位諾貝爾獎得主則通過活化人體本身的免疫系統來攻擊腫瘤細胞，並建立了一個革命性的癌症治療方式。

艾利森 (James P. Allison) 教授發現 T 細胞上有一種 CTLA-4 的蛋白與 CD28 蛋白很類似，CD28 可以誘導 T 細胞活化，CTLA-4 雖與 CD28 結構相似，但兩者功能卻是相反，CTLA-4 則能夠抑制 T 細胞的活化。艾利森教授認為許多癌症疫苗之所以無效，應是 T 細胞上的 CTLA-4 被活化，抑制 T 細胞的活性，因此，若能抑制 CTLA-4 的功能，就能激活 T 細胞，讓其對癌細胞進行攻擊。

艾利森教授以此為基礎，與 Medarex 達成協議後，專注研發針對 CTLA-4 的抗體，一款 ipilimumab 抗體就誕生了，它能有效地結合 CTLA-4，並抑制它的功能，並能增加轉移性黑色素瘤患者的總生存率，於 2011 年，美國 FDA 批准 ipilimumab 上市，商品名 Yervoy。

本庶佑 (Tasuku Honjo) 教授的兒時夢想成為天文學家，長大想當律師與外交官，最後一腳踏入生物醫學領域。他與研究團隊於 1992 年發現了一系列可能參與程式性細胞死亡的 cDNA，其中，第一個基因被命名為 PD-1 (programmed cell death protein 1)，後來發現 PD-L1 會抑制 T 細胞的功能，並發現在腫瘤細胞中 PD-L1 的 mRNA 濃度增高，進一步研發出來的抗癌藥物於 2014 年在日本與美國通過上市。本庶佑不但是開創日本基因研究的先驅，更成為改寫醫學未來的科學家，是開創二十一世紀免疫醫學的關鍵人物之一。

目前許多癌症均可透過免疫療法治療，迄今已包括黑色素癌、肺癌、腎臟癌、霍奇金淋巴瘤、尿道上皮癌、結直腸癌、頭頸癌、肝癌及胃癌等。預估 2016 年至 2020 年免疫療法佔癌症治療方式之比例，將從原本 5% 提升至 50%，及至 2030 年將達到近九成比例。他們是二十一世紀癌症治療的重要突破者，讓許多難以治療的疾病曙光乍現，為癌症免疫治療帶來革命性的重大突破。

[本庶佑\_PD-1 有關之研究] 依被引用次數由多至少排序 - 精選 10 篇

(引用次數來源: Web of Science Core Collection，檢索時間：2018/10/11)

1. **Article** : PD-L1/B7H-1 inhibits the effector phase of tumor rejection by T cell receptor (TCR) transgenic CD8+ T cells.

**Source:** Cancer Res. 2004 Feb 1;64(3):1140-5.

**Full text:** [全文瀏覽](#)
2. **Article:** PD-L2 is a second ligand for PD-I and inhibits T cell activation.

**Source:** Nature Immunology, 2(3), 261-268.

**Full text:** [全文瀏覽](#)
3. **Article:** Development of lupus-like autoimmune diseases by disruption of the PD-1 gene encoding an ITIM motif-carrying immunoreceptor.

**Source:** Immunity, 11(2), 141-151.

**Full text:** [全文瀏覽](#) (請點第二筆)
4. **Article:** Involvement of PD-L1 on tumor cells in the escape from host immune system and tumor immunotherapy by PD-L1 blockade.

**Source:** Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 99(19), 12293-12297.

**Full text:** [全文瀏覽](#)
5. **Article:** Induced expression of PD-1, a novel member of the immunoglobulin gene superfamily, upon programmed cell death.

**Source:** EMBO Journal, 11(11), 3887-3895.

**Full text:** [全文瀏覽](#)
6. **Article:** Autoimmune dilated cardiomyopathy in PD-1 receptor-deficient mice.

**Source:** Science, 291(5502), 319-322.

**Full text:** [全文瀏覽](#)
7. **Article:** Programmed cell death 1 ligand 1 and tumor-infiltrating CD8(+) T

lymphocytes are prognostic factors of human ovarian cancer.

**Source:** Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 104(9), 3360-3365.

**Full text:** [全文瀏覽](#)

8. **Article:** Expression of the PD-1 antigen on the surface of stimulated mouse T and B lymphocytes.

**Source:** International Immunology, 8(5), 765-772.

**Full text:** [全文瀏覽](#)

9. **Article:** PD-1 and PD-1 ligands: from discovery to clinical application.

**Source:** International Immunology, 19(7), 813-824.

**Full text:** [全文瀏覽](#)

10. **Article:** PD-L1/B7H-1 inhibits the effector phase of tumor rejection by T cell receptor (TCR) transgenic CD8(+) T cells.

**Source:** Cancer Research, 64(3), 1140-1145.

**Full text:** [全文瀏覽](#)

[艾利森\_CTLA-4 有關之研究] 依被引用次數由多至少排序 - 精選 10 篇

(引用次數來源: Web of Science Core Collection , 檢索時間 : 2018/10/11)

1. **Article:** Restoring function in exhausted CD8 T cells during chronic viral infection.

**Source:** Nature. 2006 Sep 9;439(7077):682-7.

**Full text:** [全文瀏覽](#)

2. **Article:** Enhancement of antitumor immunity by CTLA-4 blockade.

**Source:** Science. 1996 Mar 22;271(5256):1734-1736.

**Full text:** [全文瀏覽](#)

3. **Article:** CD28 and CTLA-4 have opposing effects on the response of T cells to stimulation.

**Source:** J Exp Med. 1995 Aug 1;182(2):459-65.

**Full text:** [全文瀏覽](#)

4. **Article:** Cancer regression and autoimmunity induced by cytotoxic T lymphocyte-associated antigen 4 blockade in patients with metastatic melanoma.

**Source:** Proc Natl Acad Sci U S A. 2003 Jul 8;100(14):8372-7. Epub 2003 Jun 25.

**Full text:** [全文瀏覽](#)

5. **Article:** The future of immune checkpoint therapy.  
**Source:** Science. 2015 Apr 03;348(6230):56-61.  
**Full text:** [全文瀏覽](#)
6. **Article:** Immunologic correlates of the abscopal effect in a patient with melanoma.  
**Source:** The New England Journal of Medicine. 2012 Mar 8;366(10):925-931.  
**Full text:** [全文瀏覽](#) (請點第二筆)
7. **Article:** Synergism of cytotoxic T lymphocyte-associated antigen 4 blockade and depletion of CD25(+) regulatory T cells in antitumor therapy reveals alternative pathways for suppression of autoreactive cytotoxic T lymphocyte responses.  
**Source:** The Journal of Experimental Medicine. 2001 Sep 17;194(6):823-832.  
**Full text:** [全文瀏覽](#)
8. **Article:** PD-1 and CTLA-4 combination blockade expands infiltrating T cells and reduces regulatory T and myeloid cells within B16 melanoma tumors.  
**Source:** Cell. 1999 Dec 10;99(6):661-71.  
**Full text:** [全文瀏覽](#)
9. **Article:** Combination immunotherapy of B16 melanoma using anti-cytotoxic T lymphocyte-associated antigen 4 (CTLA-4) and granulocyte/macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF)-producing vaccines induces rejection of subcutaneous and metastatic tumors accompanied by autoimmune depigmentation.  
**Source:** J Exp Med. 1999 Aug 2;190(3):355-66.  
**Full text:** [全文瀏覽](#)
10. **Article:** Biologic activity of cytotoxic T lymphocyte-associated antigen 4 antibody blockade in previously vaccinated metastatic melanoma and ovarian carcinoma patients.  
**Source:** Proc Natl Acad Sci U S A. 2003 Apr 15;100(8):4712-7. Epub 2003 Apr 7.  
**Full text:** [全文瀏覽](#)

註：新聞閱讀有可能因新聞網站已移除新聞而無法連結  
相關資料亦歡迎至成大醫分館醫藥新知廣場公佈欄或[醫分館網頁](#)參閱  
任何詢問，歡迎請洽分機 5122 參考服務或 E-mail: medref@libmail.lib.ncku.edu.tw  
成大醫分館 參考服務彙整  
注意：此封通知由系統自動發送，請勿直接回覆，聯繫醫分館可透過上述電話與  
Email，謝謝您。