

顏嘉宏 副教授

辦公室：國際學術研究大樓 11 樓 11001 室

E-mail: chyen@kmu.edu.tw

Tel: 07-3121101 ext. 2558

學歷 ---

2009.09--2009.01 陽明大學分子生物學程博士

1999.09--2001.11 台灣大學生化科學研究所碩士

1995.09--1999.07 交通大學應用化學系學士

經歷 ---

2013.02--現今 高雄醫學大學天然藥物研究所助理教授

2009.02--2013.01 陽明大學微生物免疫學研究所博士後研究

研究領域 ---

代謝性疾病、癌症以及新興傳染病是現代社會主要的健康問題。本實驗室主要研究的工作與目標是針對這些疾病，利用高通量篩選進行天然物以及小分子化合物的新藥開發。目前實驗室主要的研究方向有：探討代謝壓力對於肝癌幹細胞影響的分子機制；開發抗非酒精性脂肪肝的植物新藥並探討作用機轉；開發抗氧化轉錄分子 NRF2 在皮膚細胞與癌細胞的調節劑；以及抗 H7N9 流感病毒的植物新藥開發。

代表論文:

1. **Chia-Hung Yen***, Hsun-Shuo Chang, Tsai-Hsun Yang, Sheng-Fan Wang, Ho-Cheng Wu, Yu-Chang Chen, Kai-Jay Lin, Sheena Wang (2018, Jul). High-Content Screening of a Taiwanese Indigenous Plant Extract Library Identifies Syzygium simile leaf Extract as an Inhibitor of Fatty Acid Uptake. *International journal of molecular sciences*, 19(7), E2130. 本篇文章中發表了我們建立的台灣本土植物藥庫，並利用高內含影像系統進行高通量藥物篩選。我們篩選了 3,000 個萃取物，最後發現蘭嶼赤楠葉子的萃取物(SSLE)有降低肝細胞內脂肪堆積的能力。我們也發現了 SSLE 的作用機轉為透過抑制 CD36 脂肪酸轉位酶的表現，降低細胞對脂肪酸的攝取，我們進一步發現 SSLE 在其他種類的細胞如：腸道細胞以及巨噬細胞都有一樣的效果。**本篇的結果顯示 SSLE 有潛力作為抗代謝性疾病的新型藥物開發來源。**
2. **Chia-Hung Yen**, Hui-Hua Hsiao* (2018, Nov). NRF2 Is One of the Players Involved in Bone Marrow Mediated Drug Resistance in Multiple Myeloma. *International journal of molecular sciences*, 19(11), E3503. 本篇為邀請綜說。整理了 NRF2-調節抗氧化、解毒基因表現的關鍵轉錄因子在多發性骨髓瘤抗藥性中可能參與的角色。本文章中分別就骨髓的微環境以及多發性骨髓瘤細胞本身進行探討，也提出 NRF2 可以做為多發性骨髓瘤藥物開發的潛力標靶。
3. Rajni Kant†, **Chia-Hung Yen†**, Chung-Kuang Lu, Chien-Yi Tung, Pei-Ching Chang, Jung-Hsien Hung, Yu-Chang Tyan, Yi-Ming Arthur Chen* (2018, In press). Induction of GNMT by

- 1,2,3,4,6-penta-O-galloyl-beta-D-glucopyranoside through proteasome-independent MYC downregulation in hepatocellular carcinoma. *Scientific Reports*, (In press). 本篇為 2016 *International Journal of Molecular Sciences*, 17(5), E669 文章(下方編號第 10 的文章)的延續研究。本篇發現 PGG 抑制 GNMT 基因表達的分子機轉，PGG 透過兩種機制分別抑制致癌分子 MYC 的 mRNA 與蛋白質表現，也是首次證實 MYC 參與了 GNMT 的基因表達調控。
4. Ming-Hui Yang, **Chia-Hung Yen**, Yen-Fu Chen, Cheng-Chieh Fang, Chung-Hsien Li, Kuo-Jui Lee, Yi-Hsiung Lin, Chien-Hui Weng, Tze-Tze Liu, Shiu-Feng Huang Bin Tean The and Yi-Ming Arthur Chen* (2018, In press). Somatic mutations of PREX2 gene in patients with hepatocellular carcinoma. *Scientific Reports*, (In press). 本篇為 2017 *International Journal of Cancer*, 140(10), 2284-2297 文章的延續，利用次世代定序找出肝癌病人在 PREX2 基因的突變，並證實其中一個突變位點的會增強 PREX2 的致癌能力。
 5. **Chia-Hung Yen***, Chi-Chung Lai, Tsu-Hsiang Shia, Marcelo Chen, Hsin-Che Yu, Yu-Peng Liu, Fang-Rong Chang* (2018, Mar). *Gynura divaricata* attenuates tumor growth and tumor relapse after cisplatin therapy in HCC xenograft model through suppression of cancer stem cell growth and Wnt/ β -catenin signalling. *Journal of Ethnopharmacology*, 213, 366-375. 本篇主要發現白鳳菜(可食用之野菜)可作為肝癌化學治療時的輔助用藥，白鳳菜的水萃物對於實驗動物並沒有毒性，且能夠降低 cisplatin 的副作用，並首次發現白鳳菜水萃物能延長 cisplatin 抗癌效果。而主要的分子機轉為抑制肝癌細胞內的 Wnt 訊息傳導途徑，並藉此降低肝癌細胞產生癌幹細胞的特性，因而達到穩定疾病的狀態，我們且也證實本研究中所使用之白鳳菜水萃物的活性成分與先前的研究發表不同。
 6. Duurenjargal Tseeleesuren, Rajni Kant, **Chia-Hung Yen***, Hui-Hua Hsiao*, Yi-Ming A Chen* (2018, Feb). 1,2,3,4,6-Penta-O-Galloyl-Beta-D-Glucopyranoside Inhibits Proliferation of Multiple Myeloma Cells Accompanied with Suppression of MYC Expression. *Frontiers in Pharmacology*, 9:65. 本篇發現 PGG 能降低多發性骨髓瘤細胞中致癌基因 MYC 的表現量，並抑制其細胞生長能力。但是 PGG 卻會拮抗蛋白酶體抑制劑 bortezomib (商品名:萬科)對多發性骨髓瘤細胞的毒殺作用；然而利用其他 MYC 的抑制劑，卻與 bortezomib 有協同的細胞毒殺作用。因此我們證實同時抑制 MYC 與蛋白酶體將會有協同的治療效果，但是某些特別結構的化合物，可能不適合與 bortezomib 合併使用。
 7. Yuan-Bin Cheng, Fan-Jin Liu, Chih-Hsin Wang, Tsong-Long Hwang, Yung-Fong Tsai, **Chia-Hung Yen**, Hui-Chun Wang, Yen-Hsueh Tseng, Ching-Te Chien, Yi-Ming Arthur Chen, Fang-Rong Chang, Yang-Chang Wu. (2018, Jan). Bioactive Triterpenoids from the Leaves and Twigs of *Lithocarpus litseifolius* and *L. corneus*. *Planta Medica*, 84(1):49-58. 本篇主要利用高通量篩選平台協助合作團隊進行天然物之生物活性分析。
 8. **Chia-Hung Yen**, Chih-Chung Lai, Chen-Chung Liao, Sheng-Fan Wang, Yi-Jen Liao, Chien-Yi Tung, Shiu-Feng Huang, Yi-Ming Arthur Chen (2017, Jun). Characterization of a new murine cell line of sarcomatoid hepatocellular carcinoma and its application for biomarker/therapy development. *Scientific Reports*, 7(1):3052. MOST 104-2320-B-037-031-MY3. 本篇主要建立了一個小鼠的肉瘤狀肝細胞癌的細胞株，這一類的肝癌並不常見，但是具有較高的惡性程度，同時肉瘤狀肝細胞株也相當有限。我們證實了 Ymac-1 這個細胞株具有癌幹細胞特性，不但能夠在同品系的野生型小鼠上建立腫瘤，也能夠用於尋找人類肝癌幹細胞的生物標記。因此能夠應用於相當多樣的實驗。

9. Chung-Hsien Li†, **Chia-Hung Yent†**, Yen-Fu Chen, Kuo-Jui Lee, Cheng-Chieh Fang, Xian Zhang, Chih-Chung Lai, Shiu-Feng Huang, Hui-Kuan Lin and Yi-Ming Arthur Chen (2017, May). Characterization of the GNMT-HectH9-PREX2 tripartite relationship in the pathogenesis of hepatocellular carcinoma. *International Journal of Cancer*, 140(10), 2284-2297. MOST 104-2320-B-037-031-MY3. 本篇主要首次發現了 GNMT-HectH9-PREX2 這三個蛋白間的交互作用，並發現他們在肝癌發生過程中扮演的角色，PREX2 為抑癌蛋白 PTEN 的抑制蛋白，而 GNMT 則能夠促進 PREX2 與其 E3 ligase-HectH9 的交互作用(也是首次發現並證實 HectH9 為 PREX2 的 E3 ligase)，而導致 PREX2 的蛋白降解，進而影響了 PTEN/PI3K/AKT 訊息傳導途徑。
10. Rajni Kant†, **Chia-Hung Yent†**, Chung-Kuang Lu, Ying-Chi Lin, Jih-Heng Li and Yi-Ming Arthur Chen (2016, May). Identification of 1,2,3,4,6-Penta-O-galloyl-b-D-glucopyranoside as a Glycine N-Methyltransferase Enhancer by High-Throughput Screening of Natural Products Inhibits Hepatocellular Carcinoma. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(5), E669. 本篇主要建立了一個高通量的篩選系統，並與衛生福利部中醫藥研究所合作，篩選中草藥萃取物庫，並發現白芍的萃取物能夠誘發肝癌抑癌基因 GNMT 的基因表現，隨後進行活性導向分離萃取實驗，找出 PGG 為其中的活性成分，並利用各種體內外實驗模式驗證其功效。由於目前對於 GNMT 的基因調控仍相當有限，因此這樣的化合物除了有治療肝癌的應用之外，對於研究 GNMT 基因表現的分子機轉而言也是相當重要，可能也是目前唯一有實證的藥理工具。