

許國堂 教授 研究室簡介

指導教授：許國堂(專任 教授)

最高學歷：加州大學河濱分校 (UC-Riverside) 博士 (PhD)

經歷：1. 中山醫學大學 醫學分子毒理學研究所 助理教授

2. 中山醫學大學 醫學分子毒理學研究所 副教授

3. 中山醫學大學 醫學研究所 副教授

聯絡方式： E-mail：gtsheu@csmu.edu.tw

研究大樓七樓 702 室 04-24730022 分機 11692, 11693

病毒腫瘤研究室簡介：

本研究室主要以研究人類 D 型肝炎(HDV)及乳突瘤病毒(HPV)為主，探討其複製機轉和致病原因。另外也建立了抗化學治療藥物的肺癌細胞株進行抗藥性的相關研究。我希望研究室的學生能夠把學習融入生活，為自己負責。

1. 研發成果：

主要的論文發表：

(1) 人類 C, D 型肝炎(HCV, HDV):

Oh JW, Sheu GT, Lai* MM. (2000) Template requirement and initiation site selection by hepatitis C virus polymerase on a minimal viral RNA template. Journal of Biological Chemistry. 275(23):17710-17717.

Sheu GT, Lai* MM. (2000) Recombinant hepatitis delta antigen from E. coli promotes hepatitis delta virus RNA replication only from the genomic strand but not the antigenomic strand. Virology. 278(2):578-586.

Sheu* GT. (2002) Initiation of hepatitis delta virus (HDV) replication: HDV RNA encoding the large delta antigen cannot replicate. Journal of General Virology. 83(Pt 10):2507-2513.

Liao FT, Lee YJ, Ko JL, Tsai CC, Tseng CJ, Sheu* GT (2009) Hepatitis delta virus epigenetically enhances clusterin expression via histone acetylation in human hepatocellular carcinoma cells. Journal of General Virology. 90 (Pt 5):1124-1134

Liao FT, Hsu LS, Ko JL, Lin CC, Sheu* GT. (2012) Multiple genomic sequences of hepatitis delta virus are associated with cDNA promoter activity and RNA double rolling-circle replication. J Gen Virol. 93(Pt 3):577-87.

(2) 乳突瘤病毒(HPV)

Cheng YW, Chiou HL, Sheu GT, Hsieh LL, Chen JT, Chen CY, Su JM, Lee* H. (2001)

The association of human papillomavirus 16/18 infection with lung cancer among nonsmoking Taiwanese women. *Cancer Research*. 61(7):2799-2803.

Hsiao YP, Yang JH, Wu WJ, Lin MH, **Sheu* GT**. (2013) E6 and E7 of human papillomavirus type 18 and UVB irradiation corporately regulate interleukin-6 and interleukin-8 expressions in basal cell carcinoma. *Exp Dermatol*. 22(10):672-674.

(3) 抗化學治療藥物的肺癌細胞株進行抗藥性的相關研究

Chang GC, Hsu SL, Tsai JR, Liang FP, Lin SY, **Sheu GT**, Chen* CY. (2004) Molecular mechanisms of ZD1839-induced G1-cell cycle arrest and apoptosis in human lung adenocarcinoma A549 cells. *Biochemical Pharmacology*.

Chang* GC, Hsu SL, Tsai JR, Wu WJ, Chen CY, **Sheu GT**. (2004) Extracellular signal-regulated kinase activation and Bcl-2 downregulation mediate apoptosis after gemcitabine treatment partly via a p53-independent pathway. *European Journal of Pharmacology*. 502(3):169-183.

Chang JT, Chang GC, Ko JL, Liao HY, Liu HJ, Chen CC, Su JM, Lee H, **Sheu* GT**. (2006) Induction of tubulin by docetaxel (DOC) is associated with p53 status in human non-small cell lung cancer cell lines. *International Journal of Cancer* 118(2):317-325.

Chiu LY, Ko JL, Lee YJ, Yang TY, Tee YT, **Sheu* GT**. (2010) L-type calcium channel blockers reverse docetaxel and vincristine-induced multidrug resistance independent of ABCB1 expression in human lung cancer cell lines. *Toxicology Letters* 192: 408–418.

Yang TY, Chang GC, Chen KC, Hung HW, Hsu KH, **Sheu* GT**, Hsu* SL. (2011) Sustained activation of ERK and Cdk2/cyclin-A signaling pathway by pemetrexed leading to S-phase arrest and apoptosis in human non-small cell lung cancer A549 cells. *Eur J Pharmacol*. 2011 Aug 1;663(1-3):17-26

Cheng CY, Cherrng SH, Wu WJ, Yang TY, Huang XY, Liao FT, Wu MF, **Sheu* GT**. (2012) Regulation of chemosensitivity and migration by clusterin in non-small cell lung cancer cells. *Cancer Chemother Pharmacol*. 69: 145-154.

Chuang JC, **Sheu GT**, Wang PC, Liao FT, Liu WS, Huang CF, Tseng MH, Wu* MF (2012) Docetaxel and 5-fluorouracil induce human p53 tumor suppressor gene transcription via a short sequence at core promoter element. *Toxicol In Vitro*. 26(5):678-85.

Yang TY, Chang GC, Chen KC, Hung HW, Hsu KH, Wu CH, **Sheu* GT**, Hsu* SL. (2013) Pemetrexed induces both intrinsic and extrinsic apoptosis through ataxia telangiectasia mutated/p53-dependent and -independent signaling pathways. *Mol Carcinog*. 52: 183-194.

Yang TY, Chang GC, Hsu SL, Huang YR, Chiu LY, **Sheu* GT**. (2013) Effect of folic

acid and vitamin B₁₂ on pemetrexed antifolate chemotherapy in nutrient lung cancer cells. BioMed Research International 2013 doi: 10.1155/2013/389046.

Hsieh MJ, Lin CW, Yang SF, **Sheu GT**, Yu YY, Chen MK, Chiou* HL. (2014) A combination of pterostilbene with autophagy inhibitors exerts efficient apoptotic characteristics in both chemosensitive and chemoresistant lung cancer cells. Toxicol Sci. 137(1): 65-75.

Hsieh MJ, Chen MK, Yu YY, **Sheu* GT**, Chiou* HL. (2014) Psoralen reverses docetaxel-induced multidrug resistance in A549/D16 human lung cancer cells lines. Phytomedicine. 21:970-7.

Chiu LY, Hu ME, Yang TY, Hsin IL, Ko JL, Tsai KJ, **Sheu* GT**. (2015) Immunomodulatory Protein from Ganoderma microsporum Induces Pro-Death Autophagy through Akt-mTOR-p70S6K Pathway Inhibition in Multidrug Resistant Lung Cancer Cells. PLoS One. doi: 10.1371/journal.pone. 0125774. eCollection 2015.

L-Y Chiu, I-L Hsin, T-Y Yang, W-W Sung, J-Y Chi, JT Chang, J-L Ko and **G-T Sheu*** (2017) The ERK–ZEB1 pathway mediates epithelial–mesenchymal transition in pemetrexed resistant lung cancer cells with suppression by vinca alkaloids. Oncogene. 2017 Jan 12;36(2):242-253.

Kuo WT, Tu DG, Chiu LY, **Sheu GT**, Wu* MF. (2017) High pemetrexed sensitivity of docetaxel-resistant A549 cells is mediated by TP53 status and downregulated thymidylate synthase. Oncol Rep. Nov;38(5):2787-2795. doi: 10.3892/or.2017.5951.

Lee MY, Wu MF, Cherng SH, Chiu LY, Yang TY, **Sheu* GT** (2018) Tissue transglutaminase 2 expression is epigenetically regulated in human lung cancer cells and prevents reactive oxygen species-induced apoptosis. Cancer Management and Research 23 August. Volume 2018:10 Pages 2835-2848

2. 人力來源：(歡迎有興趣同學加入本研究室)

- (1) 博士班：3 人
- (2) 碩士班：1 人

3. 所指導的畢業生：約 36 人

- (1) 博士班的畢業生：6 人
- (2) 碩士班的畢業生：30 人

4. 經費來源：計畫列表如下：

計畫名稱 (請註明計畫編號)	計畫內擔任 之工作	起迄年月	補助或委託機構
-------------------	--------------	------	---------

人類 D 型肝炎病毒複製時之專一性 HRI-EX95-9209BC	計畫主持人	2006-01-01 2006-12-31	國家衛生研究院
人類 D 型肝炎病毒複製時之專一性 HRI-EX96-9209BC	計畫主持人	2007-01-01 2007-12-31	國家衛生研究院
研究肺癌細胞對歐洲紫杉醇衍生物(剋癌易)產生抗藥性之機轉 NSC 96-2314-B040-017-MY3	計畫主持人	2007-08-01 2008-07-31	國科會
研究肺癌細胞對歐洲紫杉醇衍生物(剋癌易)產生抗藥性之機轉 NSC 96-2314-B040-017-MY3	計畫主持人	2008-08-01 2009-07-31	國科會
研究肺癌細胞對歐洲紫杉醇衍生物(剋癌易)產生抗藥性之機轉 NSC 96-2314-B040-017-MY3	計畫主持人	2009-08-01 2010-07-31	國科會
研究 clusterin 在人類肺癌細胞株的表現及保護功能 (98-CCH-CSMU-02)	計畫主持人	2009-08-01 2010-07-31	彰化基督教醫院
研究人類 p53 promoter 上對 docetaxel 之反應序列 99-CSMU-PGH-04	計畫主持人	2010-08-01 2011-07-31	博仁綜合醫院
研究 HPV 18 型 E6 及 E7 在被感染的人類基底層癌細胞株中之重要性	計畫共同主持人	2011-01-01 2011-12-31	中山附醫
反轉肺腺癌細胞對多重抗葉酸類抗癌藥 Pemetrexed (愛寧達) 之抗藥性的可行性 (NSC100-2320-B-040- 005-)	計畫主持人	2011/8/1 2012/7/31	國科會
細胞核基質蛋白 Matrin3 (MATR3)在人類 D 型肝炎病毒 RNA 的合成過程中的重要性 (NSC101-2320-B-040-006-)	計畫主持人	2012/8/1 2013/7/31	國科會
研究具有歐洲紫杉醇抗藥性的肺癌細胞為何會對愛寧達產生敏感的作用機制 CSH-2014-C-007	計畫共同主持人	2014-01-01 2014-12-31	中山附醫
肺腺癌細胞對 Pemetrexed 愛寧達之抗藥性和癌症轉移的機制研究(MOST-103-2320-B-040-015-)	計畫主持人	2014-08-01 2015-07-31	科技部
第二型轉麩胺酶在抗藥性肺癌細胞中扮演的可能角色	計畫主持人	2014-08-01 2015-07-31	嘉義基督教醫院

CSMU-CYCH-103-03			
研究長春鹼化療藥物對愛寧達之抗藥性肺癌細胞所引起的死亡機制 MOST 104-2320-B-040-003 -	計畫主持人	2015-08-01 2016-07-31	科技部

5. 照片提供：說明如下：

(1) 生活照。



(2) 在研究室研究生與老師生活照(要照到實驗室)。



(3) 研究生與老師活動情形生活照(戶外，含年會、國際會議、獲獎或聚餐、旅遊情形)。



109 年度為(2020.1-2020.12)

108 年度為(2019.1-2019.12)

107 年度為(2018.1-2018.12)

106 年度為(2017.1-2017.12)

105 年度為(2016.1-2016.12)

104 年度為(2015.1-2015.12)

103 年度為(2014.1-2014.12)

102 年度為(2014.1-2014.12)

101 年度為(2012.1-2012.12)

100 年度為(2011.1-2011.12)

99 年度為(2010.1-2010.12)

98 年度為(2009.1-2009.12)

97 年度為(2008.1-2008.12)

96 年度為(2007.1-2007.12)