

科技部新聞稿

癌細胞衍生之血管內皮細胞的分子機制--癌症治療的新契機

--癌細胞衍生之血管內皮細胞的分子機制，找到了!--

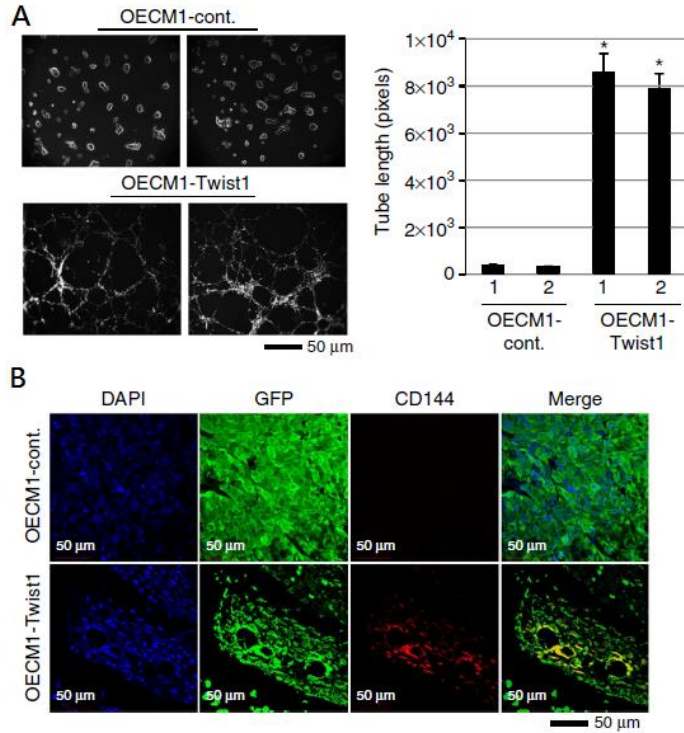
104/01/07

血管新生對於腫瘤的生長及轉移是相當關鍵的步驟，腫瘤細胞必須依靠新生的血管運送其生長所必須的氧氣及養分，此外，腫瘤細胞也必須依靠新生之血管進入循環系統，轉移至其他的器官，因此「血管新生為癌症治療的標靶」的概念也越來越重要。最近的研究表明，癌症幹細胞可以分化為血管內皮細胞，但進一步對其詳細的機轉仍未透徹明瞭。在科技部經費支持下，由陽明大學生化暨分子生物研究所/中國醫藥大學腫瘤醫學中心吳國瑞特聘教授領導，包括陽明大學生化所博士班陳筱凡同學等人的研究團隊，針對癌症細胞藉由分化為血管內皮細胞促進腫瘤轉移及惡化之分子機制，於一百零三年八月二十二日在生物醫學界知名國際期刊“自然通訊”(Nature communications)發表其研究成果。

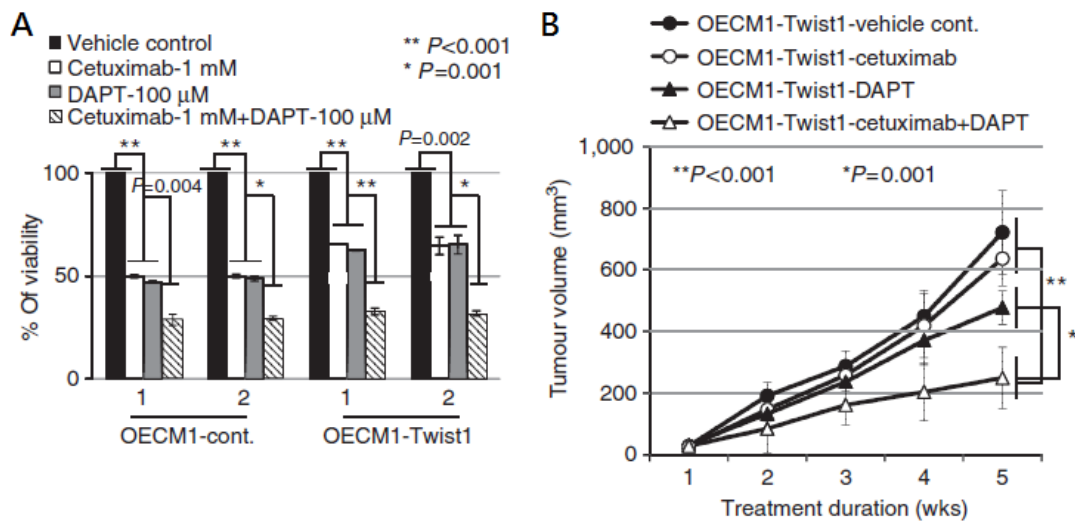
吳教授領導團隊研究指出，Twist1-Jagged1/Notch-KLF4訊息傳遞會激發腫瘤細胞進行內皮細胞轉分化並誘導血管標記物的表達。同時，個別抑制Jagged1或KLF4的表現也能夠降低腫瘤轉移的現象，這機轉解釋內皮細胞分化的作用能夠促使腫瘤細胞轉移。利用 γ -分泌酶抑制劑(DAPT或其他抑制同途徑藥物)，已知用來阻止Notch信號的藥物，合併標靶治療藥物或是化療藥物進行治療能顯著抑制Twist1的過表達腫瘤的生長。這些結果表明，該Twist1-Jagged1/Notch-KLF4訊息傳遞是用於腫瘤衍生之內皮細胞轉分化和腫瘤發生的關鍵通

路，並提供對抗腫瘤衍生的內皮細胞分化和血管生成的新的治療策略。

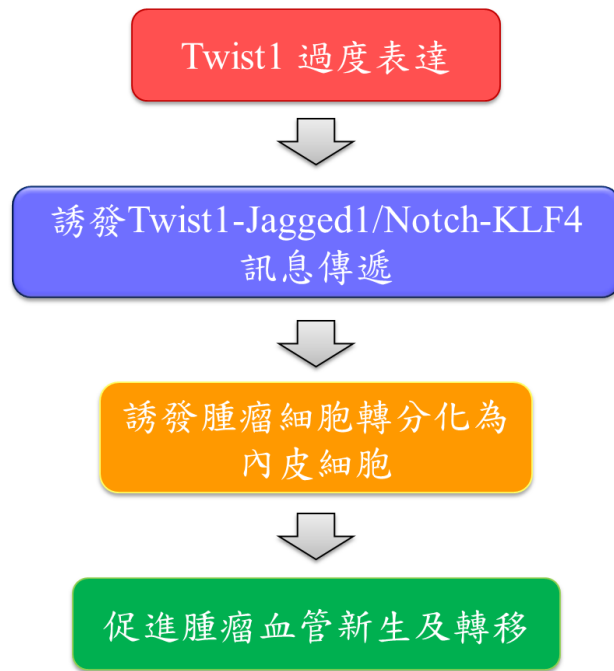
本研究完全於台灣獨立完成，成員除主要構思的吳教授外，生化所博士生陳筱凡在這幾年內投注巨大的心力。此外，吳教授更與長期致力於癌症與幹細胞動物模式的台灣尖端先進生技醫藥公司黃濟鴻博士合作完成本研究的動物實驗。台北馬偕口腔顎面外科劉崇基醫師及台北榮總胸腔外科洪榮志醫師更在本研究提供珍貴臨床標本及臨床分析，使本團隊成為國際癌症研究的頂尖團隊之一。台大醫學院微生物所鄧述諄老師及基隆長庚醫院復健科許智欽醫師也提供寶貴的意見，使本研究順利完成。



過度表達 Twist1 會誘發腫瘤細胞轉分化為血管內皮細胞。



合併使用 γ -分泌酶抑制劑 (DAPT) 與標靶治療藥物 Cetuximab 可提高抑制腫瘤生長的效果。



本研究的分子機轉及模型。