

蔡樂霖老師學術分享：口腔癌化之機制剖析及治療開發



蔡樂霖老師於中山醫學大學牙醫系（所）取得學士及博士學位，目前擔任本校口腔醫學院牙醫學系副教授一職。（編按）

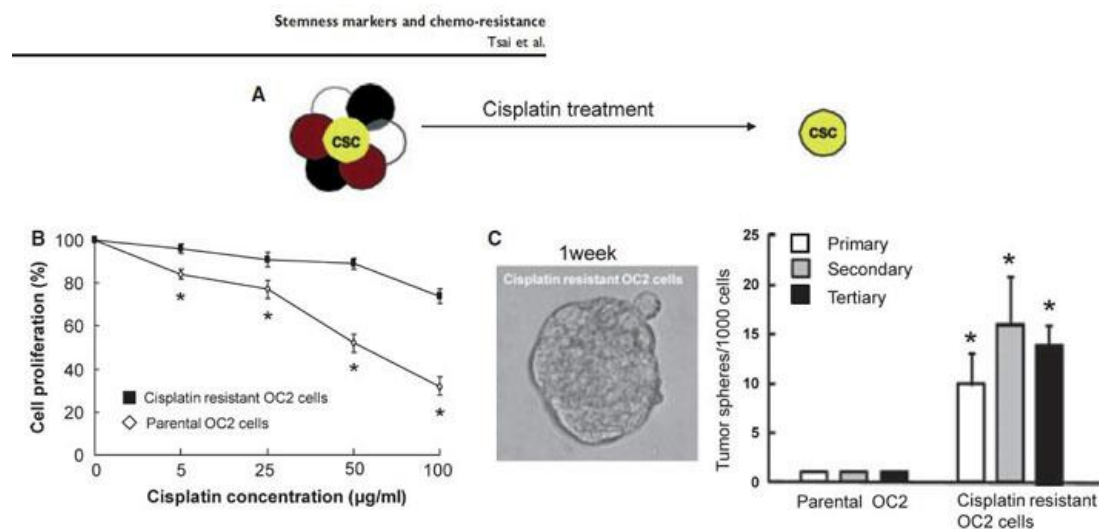
口腔癌在臺灣男性 10 大癌症中死亡率與發生率皆位居第 4 位，口腔癌年增率也是臺灣地區年增率最高的癌症。本研究團隊證實癌幹細胞特性與上皮-間質細胞轉換過程（epithelial-mesenchymal transformation, EMT）的相互調控作用，會促使口腔癌細胞對傳統化療及放射性療法具備阻抗性，及導致癌細胞具備高度轉移力，故認為癌幹細胞應是導致口腔癌病患病灶復發致死的主因。



【右圖：蔡樂霖副教授】

因此，針對口腔癌幹細胞致癌的調控機制，尋找有效標靶癌幹細胞特性的療法將有助於口腔癌的臨床診治。本實驗室的研究重點有 3 大方向：

1. 癌幹細胞標誌 Oct4 或 Nanog 調控口腔癌之抗藥性，及上皮-間質轉化過程之分子機轉研究。
2. 微型 RNA 於口腔癌之生物標記及治療潛能研究。
3. 抗癌幹細胞天然物開發及分子機制研究。

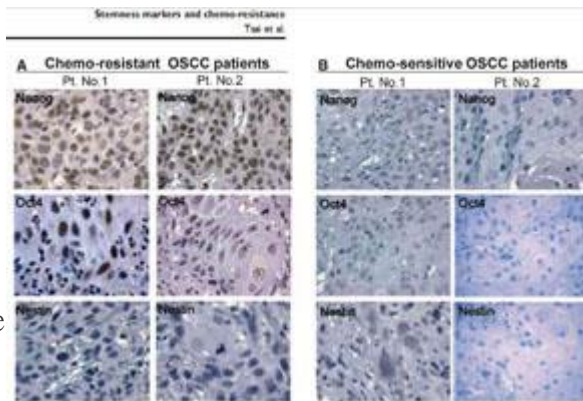


【上圖：具 cisplatin resistant 的 OC2 細胞株其 sphere body formation 的能力明顯比原始的 OC2 細胞株強，此 sphere body formation 的現象是癌幹細胞的重要特徵之一】

本研究團隊發現口腔癌細胞及臨床組織中 Oct4 及 Nanog 高度表現是對 Cisplatin 化療藥物阻抗性產生的主因 (J Oral Pathol Med 2011; 40: 621-628 被引用 116 次)。我們進一步發現 Oct4 可透過調控上皮間質轉換過程，而促進口腔癌細胞腫瘤起始能力 (PLoS One 2014; 9: e87207)。標靶癌幹性基因 Nanog 的表現，可提昇口腔癌細胞之化

療敏感性 (Int J Mol Sci. 2014;15:14935-48.)。薑黃素可藉由調控腫瘤抑制微型 RNA miR-145 及其下游標的基因 (SOX9 及 ADAM17) 表現及 IL-6 旁分泌作用，為有潛力抑制癌幹細胞的標靶天然物 (Cancer Res. 2011; 71: 1912-23)。

【右圖：比較具化療藥抗藥性口腔癌患者 (A) 及具化療藥敏感性口腔癌患者 (B) 的病理組織切片，可以發現具化療藥抗藥性的口腔癌患者其幹細胞標誌 Nanog、Oct4 及 Nestin 在免疫組織化學染色上都有表現的增加】



近年來研究發現，長鏈非編碼 RNA (long non-coding RNAs, LncRNAs) 表現非常具有特異性，因此為癌症研究的重要生物指標。我們已利用次世代高通量基因組，測序鑑定出與口腔癌幹細胞相關的長鏈非編碼 RNA；未來將致力於功能性鑑定長鏈非編碼 RNA 於口腔癌化的致病機轉。希冀我們能更進一步了解口腔癌化病理機制並藉此設計出嶄新的預防與治療方式。(文/蔡樂霖，口腔醫學院牙醫學系副教授)

【下圖：Nanog-knockdown 的口腔癌細胞株，其 sphere body formation 的能力也會下降】

