

皇甫維君老師學術分享：炎症反應訊號降低細胞對於第一型干擾素的反應

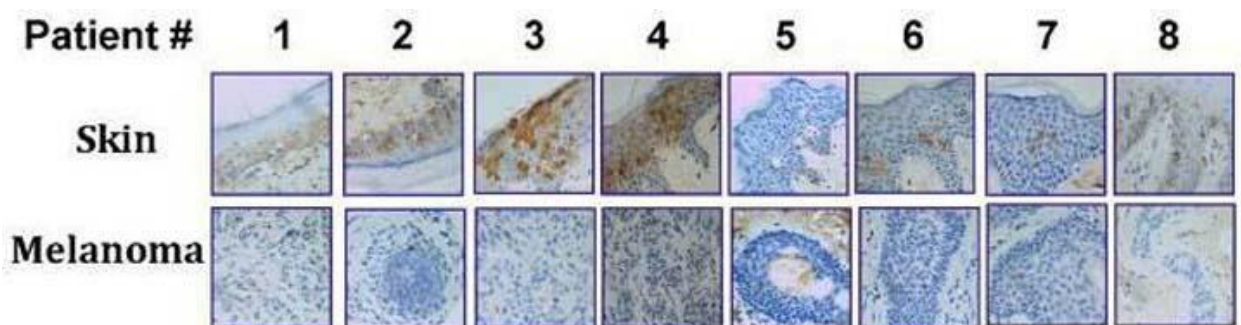
皇甫維君助理教授畢業於清華大學原子科學系，畢業後前往美國，取得杜克大學環境毒理學碩士及北卡州立大學分子與細胞毒理學博士。隨後在費城賓州大學進行博士後研究，於 2013 年加入臺北醫學大學癌症生物與藥物研發博士學位學程。



皇甫老師的主要研究領域為研究第一型干擾素受體（IFNARI）的穩定性以期提高干擾素的療效以對抗癌症和慢性病毒感染。第一型干擾素（IFN α/β ）被廣泛用於治療黑色素瘤的和某些其他惡性腫瘤。這種細胞激素（cytokine）有強有力的抗腫瘤發生作用，然而他們對於患者的治療功效卻通常不盡理想。經皇甫老師團隊研究發現，炎症反應訊號（inflammatory signaling）會阻礙 IFN α/β 的效用。

黑色素瘤細胞（Melanoma cells）能分泌促進發炎的細胞激素（pro-inflammatory cytokines），通過激活 IFN ligand-independent pathway，造成 IFNARI 的磷酸化及泛素化，加速 IFNARI 之降解。黑色素瘤細胞分泌的促進發炎的細胞激素包含 IL-1，IL-6，TNF- α 等等。我們更發現這些分泌之激素可激活 p38 蛋白激酶，且 p38 的催化活性對於 IFNAR1 的降解及抑制 IFN α/β 下游訊號是必需的。【左圖：皇甫維君老師】

我們在人類黑色素瘤臨床檢體上驗證 p38 激酶的活性與 IFNAR1 的蛋白含量呈現負相關。而 p38 的抑制劑可增強體外和體內的 IFN α/β 對於腫瘤細胞生存和生長的抑制作用。我們將繼續探討炎症反應對於 IFN α/β 在正常和腫瘤細胞中的作用。【下圖：來自 8 位不同患者之轉移性黑色素瘤組織（Melanoma）及此患者相對應之良性皮膚（Skin），利用抗 IFNAR1 抗體進行免疫分析。結果顯示正常皮膚相對於轉移性黑色素瘤組織有較高的 IFNAR1 表現】



移性黑色素瘤組織有較高的 IFNAR1 表現】
（文/研究發展處）