

• 計畫中文名稱	甲狀腺未分化癌細胞之再分化研究		
• 計畫英文名稱	Re-Differentiation Study of Anaplastic Thyroid Cancer Cells		
• 系統編號	PC9508-1694	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC95-2320-B038-048	• 研究方式	學術補助
• 主管機關	行政院國家科學委員會	• 研究期間	9508 ~ 9607
• 執行機構	台北醫學院生理科		
• 年度	95 年	• 研究經費	1050 千元
• 研究領域	基礎醫學類		
• 研究人員	鍾文彬		
• 中文關鍵字	甲狀腺未分化癌; HMG-CoA reductase inhibitors; 細胞再分化作用; 放射碘		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	甲狀腺未分化癌是最致命的腫瘤之一，患者平均只能存活 2 到 6 個月，由於癌細胞的擴散及轉移使其相當難以治癒。而且不幸的是：諸如手術、放射線治療及化療等傳統治療方法並無法有效的讓患者延長生命或減低痛苦。由於未分化甲狀腺癌細胞喪失了大部分甲狀腺細胞應有的特性，例如：碘離子的攝入併合成甲狀腺荷爾蒙，故無法使用核子醫學之利器--放射碘療法予以治療。有鑒於傳統的治療方法對於未分化甲狀腺癌細胞治療上並無有效幫助，因此，若要對這種致命的癌症採取積極治療手段，勢必要發展出新的治療對策。本研究提出的三年計畫，預計發展出有別於傳統癌症的治療方法，即先以藥物誘發與驅動甲狀腺未分化癌細胞的良性分化作用，再合併放射碘療法專一標的式的毒殺甲狀腺未分化癌細胞。研究的設計會針對組織培養細胞及活體等兩種實驗方法來檢視甲狀腺未分化癌細胞之分化作用與放射碘之累積與毒殺情形。我們近期研究發現 Lovastatin 會誘發甲狀腺未分化癌細胞的程式化凋亡，除此之外，在細胞實驗的結果中發現若對甲狀腺癌細胞投與 Lovastatin (20-25 mM) ，處理 24-48 小時，能夠有效抑制其細胞增生及轉移；且 Lovastatin 的劑量與細胞凋亡狀況呈現正相關。有趣的是，我們最近發現若是針對甲狀腺癌細胞投與低劑量的 Lovastatin (低於 20 mM)達 48 小時，細胞會開始走向良性分化的途徑，例如：細胞型態會出現類上皮細胞型態特徵(細胞表面合成大量微絨毛結構)，同時胞外的培養液中甲狀腺球蛋白的分泌顯著增加。然而，pilot study 中的 Lovastatin 處理濃度相對高出臨床治療與動物實驗的血漿中代謝藥物濃度許多。因此，本計畫中，我們設計一個能誘發甲狀腺未分化癌以及分化不良甲狀腺癌細胞分化反應的新策略——降低 Lovastatin 的劑量 (1-10 M)且延長藥物處理時間到 7-10 天。初步的實驗結果顯示 Lovastatin 能有效的抑制甲狀腺未分化癌細胞生長，且細胞型態亦轉變為類上皮細胞，但仍須電子顯微鏡的進一步檢視。重要的是，我們得繼續追蹤甲狀腺未分化癌細胞的甲狀腺特異蛋白質的表現、放射性碘的吸收及細胞內碘的		

	累積。這些初步的成果，讓我們很有信心評估將 Lovastatin 進一步發展成分化療法之安全用藥。此外，Lovastatin 及其他 Statin 藥物引發甲狀腺未分化癌細胞 re-differentiation 的機制將有待進一步的研究。我們也衷心期望成功發展出新穎的分化療法，能夠提供未來甲狀腺未分化癌及分化不良甲狀腺癌患者一個新的治療選擇。
• 英文摘要	查無英文摘要