優秀論文分享2

生物醫學科學學系 / 張文瑋 老師

論文題目：EXOSC5 maintains cancer stem cell activity in endometrial cancer by regulating the NTN4/integrin β1 signalling axis. Int J Bio Sci. 2024. 20(1):265-279.

摘要：

本校生物醫學科學學系張文瑋教授攜手國立陽明交通大學解剖學及細胞生物學研究所李學德副教授、分子醫學國際研究生學程黃俞皓博士生(為生醫系大學部畢業生，現為張教授實驗室博士後研究員)共同合作，於2024年01月在國際期刊《International Journal of Biological Sciences》(於生物化學與分子生物學領域排名31/285，影響係數為8.2)發表重要研究成果，成功解密了一個調控子宮內膜癌惡化的關鍵分子機制。

子宮內膜癌是已開發國家女性最常見的生殖系統癌症之一，台灣的發生率從2005年至今已增加一倍。雖然早期診斷的預後較佳，但晚期或復發的五年存活率僅約15%，這樣的情形被認為與癌症幹細胞高度相關。研究團隊發現，一種名為EXOSC5的蛋白質在子宮內膜癌組織中表現量明顯偏高，且與病人預後不佳及腫瘤惡性程度高度相關。

研究團隊進一步闡明EXOSC5的分子機制，主要為調控NTN4(Netrin-4)分泌蛋白的表現，來維持癌症幹細胞的特性。當分泌的NTN4與細胞表面的integrin β1結合後，會活化FAK/SRC/β-catenin訊息傳遞路徑，進而增強c-MYC的活性，促進癌症幹細胞的生長。研究中發現，使用FAK抑制劑defactinib或c-MYC抑制劑10058-F4，都能有效降低癌症幹細胞的活性。

「這項發現不僅幫助我們理解子宮內膜癌惡化的分子機制，更為臨床治療提供新的方向。」生醫系張文瑋教授表示，「結合基礎研究和臨床觀察的結果顯示，阻斷integrin β1/FAK/MYC訊息傳遞路徑，可能是一個很有潛力的治療策略。」

這項研究獲得國科會的經費支持，跨校研究團隊結合基礎分子醫學與臨床樣本驗證，為轉譯醫學研究樹立了良好典範，這些發現為子宮內膜癌的診斷與治療開創了新的方向，特別是針對晚期或復發性的患者，提供了更多治療藥物的發展想法。

TOP