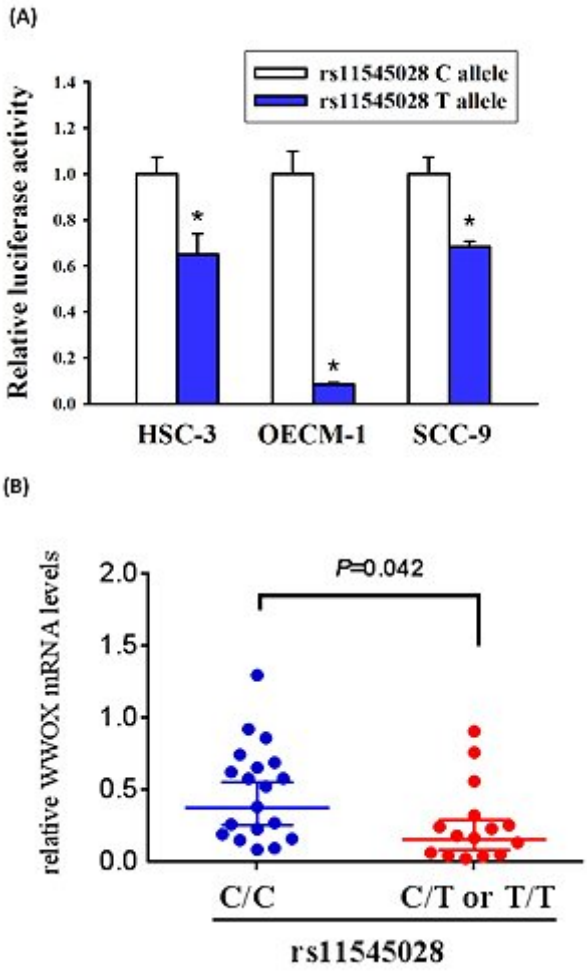
Subject 投稿領域前10%論文分享

口腔科學研究所 / 林巧雯 副教授

題目:WWOX基因多型性及其功能性與口腔癌的相關性探討

Functional genetic variant in the Kozak sequence of WW domain-containing oxidoreductase (WWOX) gene is associated with oral cancer risk



WWOX基因是位於容易斷裂的第十六對染色體長臂23.3-24.1的位置，在多種的癌症中常發現此斷裂基因造成異質染色體的缺失，因此，WWOX基因被定義為腫瘤抑制基因。WWOX基因具有9個外顯子(exon)，能轉譯出 46 kDa的蛋白，又因基因中含有兩個 WW domains以及一個短鏈的去氫還原酶功能區 (short-chain alcohol dehydrogenase-reductase; SDR)的酵素基因序列，因此將此基因命名為WWOX基因。過去的研究已證實WWOX單核苷酸多型性(single nucleotide polymorphism; SNP)與癌症的相關性，但有關WWOX其基因多型性與口腔癌的相關性卻少有文獻探討。因此，本計畫擬探討WWOX其基因多型性與口腔癌形成的相關性。結果發現，與1199個健康對照組的受試者比對後，在761位罹患口腔癌的男性患者中，WWOX rs11545028其基因型為TT者會增加罹患口腔癌的機率，並與口腔癌的臨床期數及淋巴結轉移有關。另外，利用生物資訊分析也發現WWOX rs11545028是位於WWOX promoter上，並與轉錄因子的調控有關。而利用Luciferase assay、quantitative real-time PCR及Immunohistochemistry分析方式的確發現WWOX rs11545028的變異會影響WWOX的表現。本研究發現WWOX的基因變異也許可以輔助口腔癌的診斷及治療。此研究發表在2016年10月的*Oncotarget*期刊（Oncotarget. 2016;7:69384-69396.）。

圖A:利用WWOX rs11545028 C allele及WWOX rs11545028 T allele的螢光酶報導載體(Luciferase reporter vector)，發現在不同口腔癌細胞株的WWOX啟動子轉錄活性有顯著的差異。

圖B:口腔癌患者WWOX rs11545028其不同基因型的組織中，WWOX mRNA level有顯著的差異。