Subject 優秀論文分享

張文瑋 老師 / 生醫系

論文題目：**Tribbles pseudokinase 3 drives cancer stemness in oral squamous cell carcinoma cells by supporting the expression levels of SOX2 and EGFR. Int J Mol Med. 2025 Mar;55(3):44.**

摘要：

本校生物醫學科學學系張文瑋教授與其實驗室黃俞皓博士後研究員，攜手基隆長庚紀念醫院血液腫瘤科黃彥閔醫師（本校醫學研究所博士班畢業生），於國際期刊《International Journal of Molecular Medicine》(影響係數IF=5.7)發表具指標性的研究成果，揭示Tribbles pseudokinase 3（TRIB3）在口腔鱗狀細胞癌中扮演促進癌幹細胞活性與腫瘤惡性的重要角色。

研究團隊發現，TRIB3在頭頸癌組織中表現量顯著上升，且其高表現與患者整體存活率下降具有顯著相關性。進一步實驗指出，TRIB3的表現有助於促進癌細胞增殖與腫瘤球形成，維持癌幹細胞(cancer stem cells)特性，並其抑制顯著降低口腔癌細胞的活體腫瘤形成能力。在分子機制方面，TRIB3可進入細胞核並與E2F1轉錄因子結合，啟動SOX2幹細胞基因表現。此外，TRIB3還參與調控細胞內溶酶體(lysosome)活性：當TRIB3表現下降時，溶酶體活性反而提高，導致EGFR受體被加速降解，削弱其訊號功能。換言之，TRIB3透過抑制溶酶體對EGFR的分解，穩定EGFR訊號傳遞，進一步增強癌幹細胞的維持與惡化特性。

本研究首次提出TRIB3-E2F1-SOX2轉錄調控路徑，以及TRIB3調控EGFR穩定性的雙重機制，完整闡釋TRIB3如何促進口腔癌幹細胞存活與腫瘤進展，為未來開發以調節TRIB3活性作為針對口腔癌癌幹細胞抑制劑的創新療法，提供重要線索。