探討使 NUCB-2 在肝癌細胞中過度表現後對癌細胞生長的影響

李致翰、洪瑞祥*

嘉南科技大學，生物科技系

過去很多文獻都指出在很多的腫瘤組織都可以觀察到有內質網壓力(Endoplasmic reticulum stress, ER stress) 的現象，近年來有研究更進一步發現 ER stress 與癌症的生長、轉移、治療上的抵抗性有相當的關聯性。在我們先前的研究中發現肝癌細胞在內質網壓力下會誘導 Nucleobindin-2 (NUCB-2) 大量表現，然而 NUCB-2 的過量在肝癌細胞所扮演的角色仍然不清楚，所以本論文我們更深入的去探討 ER stress 下誘導 NUCB-2 的機制與在肝癌細胞中所扮演的角色。結果顯示我們把 pEGFP-NUCB-2 質體送到 Huh-7 細胞，可以明顯增加NUCB-2的表現。此外我們對 NUCB-2 的 promoter 進行分析，發現 NUCB-2 具有 ATF-6 以及 XBP-1 這兩個 ER stress下游所調控蛋白的結合位置，當利用 XBP-1 shRNA 降低肝癌細胞 Huh-7 中 XBP-1 的表現量後，利用即時聚合酶連鎖反應 (Real-Time PCR) 來分析發現內質網壓力誘導劑 tunicamycin (TM) 所誘導 NUCB-2 的表現在 Huh-7 XBP-1 shRNA 細胞中明顯的被抑制，未來我們會繼續分析在內質網壓力下誘導 NUCB-2 的機制和探討過量表現 NUCB-2 時對於化學治療的影響，期望能更深入的去探討對於腫瘤在未來化學治療時能更有效的治療策略。

關鍵詞：肝癌、內質網壓力、XBP-1、NUCB-2