

生物科技系大學部 104 學年生技專題製作資料整理組

優氧可以減緩腫瘤組織的生長

資料整理學生：陳慧齡、王康傑

指導老師：莊一全老師

在文獻中提到缺氧誘導因子 HIF-1 會對血管新生因子 VEGF 進行調控作用，促使血管進行不正常的新生。腫瘤細胞在新生的血管旁獲得養分，導致細胞快速生長。在腫瘤細胞持續發炎的環境中吸引大量的巨噬細胞聚集，腫瘤相關巨噬細胞 TAMs 直接誘導 HIF 因子進入細胞核轉譯分泌能夠促進腫瘤細胞增殖或者血管新生因子，藉由 M2 巨噬細胞變形能力穿透血管到達深層地區，然後釋放基質金屬蛋白酵素 (MMP) 破壞細胞外基質 (ECM) 協助腫瘤細胞轉移。腫瘤缺氧區對於化學治療與放射治療具有一定程度的抵抗性，而我們透過提高腫瘤缺氧區的含氧量，來提升藥物的傳導能力及降低腫瘤細胞生長速度。

關於缺氧造成的影響有三個方向，(1) 腫瘤生長促進血管周遭呈現缺氧環境誘使 HIF 表現造成血管不正常增生。實驗中探討在正常與缺氧情況下的差別，研究 HIF-1 以及 VEGF 在腫瘤組織細胞中的分布量。結果發現，在缺氧中會增加 HIF-1 以及 VEGF 的表現量。因此我們更加證明 HIF-1 以及 VEGF 與缺氧環境中息息相關。(2) 利用腫瘤細胞釋放 IL3 來提高腫瘤細胞周邊的免疫能力。我們比較在老鼠攝護腺癌細胞 TRAMP、TRAMP-IL3、TRAMP-HRE-IL3，分成正常情況組以及預先放射線治療 pre-IR 組來觀察在缺氧環境中巨噬細胞聚集的程度，TRAMP-HRE-IL3 由於在缺氧區有局部性高濃度的 IL-3 表現，因此相對於其於兩細胞株之 Control 的缺氧區，會有更多的巨噬細胞聚集量。這顯示了具有 IL-3 釋放能力之腫瘤內，巨噬細胞總比例會提高。(3) 探討腫瘤的抗藥性，文獻中使用化學藥物 5-Fluorouracil (5-FU) 用不同濃度處理，低濃度的 5-FU 在缺氧中的腫瘤細胞存活率比正常情況下更高。綜合上述整理結論，缺氧確實可以造成腫瘤組織中與低氧有關蛋白質表現量增加，透過腫瘤釋放 IL3 因子提高腫瘤周邊的免疫反應，在抗癌藥物作用的不同氧氣環境檢測中發現，缺氧使藥物的傳遞能力比正常氧氣下更差，所以我們推斷提高氧氣可以減緩腫瘤生長速度並提高藥物的傳遞。

文獻來源：

1. 陳玟翰。缺氧對小鼠大腸直腸癌細胞生長之影響。台北市：陽明大學生理學研究所碩士論文；2004。
2. 黃宥寬。建立缺氧區調控介白素三號之系統-以觀察巨噬細胞於腫瘤缺氧環境之行為。新竹市：清華大學生醫工程與環境科學所碩士論文；2012。

3. 張安之。氣生。臺北：時報文化出版企業股份有限公司；2012。