

探討 Nucleobindin-2 過量表現對肝癌細胞的影響

張慧敏¹、李冠漢^{2,3}、洪瑞祥^{1,3*}

¹ 嘉南藥理大學，生物科技系

² 嘉南藥理大學，藥學系

³ 嘉南藥理大學，新藥創建研究中心

全球每年約有 75 萬人被診斷為肝癌且占全球癌症死亡率排列第三位，肝癌在台灣十大癌症排名為第二位，此外根據過去研究顯示肝癌治癒效果不佳且存活率偏低。而過去許多文獻研究結果發現在肝腫瘤組織中可以觀察到內質網壓力的情形，內質網壓力所誘導的基因表現在治癒過程中扮演著重要的角色。因此本實驗目的將針對內質網壓力誘導 Nucleobindin-2 對肝癌中扮演的角色與其相關機制進行探討。根據本實驗先前研究顯示，在動物模式與肝癌細胞誘導內質網壓力下會誘發 Nucleobindin-2(NUCB-2)大量表現。並且在 pNUCB-2-EGFP 質體送入 Huh-7 中結果顯示 NUCB-2 具有顯著表現。此外經過 promoter 進行分析後顯示，NUCB-2 具有內質網壓力中膜蛋白 XBP-1 與 ATF-6 的結合位，因此將含有 XBP-1 shRNA 的 Huh-7 加入 Tunicamycin 誘導 NUCB-2 後，其利用 Real-time PCR 分析，結果顯示 NUCB-2 明顯被抑制作用。綜合先前實驗結果，我們使用 Reverse transcription 將 120 組人體臨床肝癌檢體的 RNA 反轉錄成 cDNA，進一步利用 Real-time PCR 分析 GRP78 (ER stress marker)與 NUCB-2 的表現，結果顯示我們發現當在肝癌檢體中內質網壓力標記基因 GRP78 基因表現增加時，肝癌檢體中 NUCB-2 基因表現也有顯著上升。因此，總結以上結果我們得知在內質網壓力誘導 NUCB-2 的機制下對於人體肝癌是有關聯性的，未來我們將會針對 NUCB-2 對肝癌細胞的影響進行更進一步的探討，希望 NUCB-2 能在治療肝癌上會有更佳的治癒效果與提高患者的生存率。

關鍵字:肝癌、內質網壓力、GRP78、NUCB-2、Real-time PCR