

• 計畫中文名稱	十字花科蔬菜衍生物對癌症轉移暨其機制的探討		
• 計畫英文名稱	Effects of Cruciferous Vegetable Derivatives on Metastasis		
• 系統編號	PC9609-4233	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC96-2628-B038-032-MY3	• 研究方式	學術補助
• 主管機關	行政院國家科學委員會	• 研究期間	9608 ~ 9707
• 執行機構	臺北醫學大學保健營養學系		
• 年度	96 年	• 研究經費	1000 千元
• 研究領域	基礎醫學類		
• 研究人員	陳玉華,黃士懿,謝榮鴻		
• 中文關鍵字	十字花科蔬菜; 癌症轉移; 血管新生; 黑色素細胞瘤; 乳癌; 細胞間黏著分子; 基質金屬蛋白.		
• 英文關鍵字	cruciferous vegetable, metastasis, angiogenesis, melanoma, breast cancer, cell-cell adhesion molecules, matrix metalloproteinases		
• 中文摘要	<p>癌症轉移為造成癌症高死亡率的主要原因，而癌症轉移的發生與血管新生作用、細胞與細胞間黏著分子的表現以及與細胞基質的被分解有密切的關連性。我們先前的研究指出存衍生於十字花科蔬菜的 phenylethyl isothiocyanate (PEITC) 及 indole-3-carbinol (I3C)，具有抑制活化血管內皮細胞類血管生成及分解細胞基質之 matrix metalloproteinase-2 (MMP-2)活性的作用，同時 PEITC 亦具有抑制誘導之血管內皮黏著因子的作用，然而至今尚未有針對 PEITC, I3C 或其混合物對體內血管新生作用以及與癌症轉移有關之細胞間黏著分子或 MMP 活性作深入探討的論文，因此本研究計畫主要欲以動物模式探討市售純化之 PEITC, I3C 及二者之混合物對於體內血管新生作用，以及以不同 transplantable cancer 的轉移模式探討其對於轉移暨其相關因子的影響；此外，細胞的模式亦將被用於探討這些衍生物於抑制癌症轉移的機制，其中 NF-<math>\kappa</math>B 與 AP-1 這二個與癌化或轉移過程相關的轉錄因子在這些過程所扮演的角色將被釐清。第一年的計畫將針對 PEITC, I3C 及其混合物於小鼠植入含 VEGF 之 matrigel 的模式，探討這些衍生物對血管新生的影響；同時將以靜脈注射方式給予具肺部高轉移性之小鼠 melanoma 細胞，探討這些衍生物對於癌症轉移及各項腫瘤轉移指標，包括 E-cadherin, catenin, CD44, integrin 暨其 receptor 之表現、MMP 之活性以及血管新生相關因子 VEGF 及 IL-8 的影響。第二年的計畫將分別以 xenogenic 乳癌轉移之 nude mice 模式及以 syngenic 的乳癌轉移模式探討這些衍生物對乳癌轉移的影響暨其可能的機制。第三年的計畫將以培養之細胞進一步探討這些衍生物抑制轉移的分子機制，除了細胞之 invasion 能力與細胞間黏著分子的表現之外，我們亦將們亦將於細胞內轉殖具有 NF-<math>\kappa</math>B-luciferase 與 AP-1-luciferase 基因之載體，以瞭解這些衍生物於細胞內對與癌症密</p>		

切相關之 NF- $\kappa$ B 與 AP-1 轉錄活性的影響。由此三年之研究成果，對於十字花科蔬菜於抑制癌症，甚至癌症轉移的機制將有一深入的認識，同時了解這些衍生物於癌症輔助治療上的潛能。

• 英文摘要

Metastasis is a major contributor to cancer mortality. The progress of metastasis is closely associated with angiogenesis, the expression of cell-cell adhesion molecules, and degradation of extracellular matrix. Previously, we have demonstrated that compounds derived from cruciferous vegetable, including phenylethyl isothiocyanate (PEITC) and indole-3-carbinol (I3C), inhibit tube formation and angiogenesis-related factors in activated endothelial cells, and PEITC is also able to suppress the expression of vascular adhesion molecules. However, no paper that studies the association among these derivatives, metastasis, and metastasis-related adhesion molecules and enzymes has been reported. Therefore, this proposed study is aimed at studying the relationship among these cruciferous vegetable derivatives, metastasis, and adhesion molecules by using different animal transplantable cancer models as well as cultured cells. Melanoma and breast cancer syngenic mouse models and breast cancer xenogenic model will be applied. The metastasis potential and the adhesion molecules, including E-cadherin, catenin, integrin, integrin receptors, and CD44, as well as the matrix degradation enzyme, matrix metalloproteinases, will be determined. Furthermore, the effects of cruciferous vegetable derivatives on NF- $\kappa$ B and AP-1, transcription factors that are involved in angiogenesis and carcinogenesis, will be also examined in cultured cells. Results obtained from these experiments may provide information for understanding the molecular mechanisms through which compounds derived from cruciferous vegetable in the roles of metastasis and/or angiogenesis.