計畫中文名稱	探討活化 Macrophages 促進乳癌細胞轉移之分子機轉		
• 計畫英文名稱	Study the Metastatic Mechanism of Breast Carcinoma Promoted by Activated Macrophages in vitro and in vivo		
• 系統編號	PC9508-1676	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC95-2320-B038-029-MY2	• 研究方式	學術補助
• 主管機關	--	• 研究期間	9508 ~ 9607
• 執行機構	台北醫學院生藥研究所		
• 年度	95 年	• 研究經費	1220 千元
• 研究領域	基礎醫學類		
• 研究人員	陳彥州		
• 中文關鍵字	--		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	腫瘤成長之週邊環境會影響腫瘤之轉移能力(metastasis)，一些研究指出巨噬細胞(macrophages) 活化與腫瘤轉移有密切關係，臨床證據顯示與腫瘤細胞結合之巨噬細胞數目會與腫瘤之惡性程度有正相關，老鼠實驗證實若降低與腫瘤結合之巨噬細胞數目能有效降低腫瘤轉移之可能性，其機轉可能與巨噬細胞能釋出一些吸附因子或成長因子如 EGF family, IL-8, TNF-α 等來直接刺激腫瘤細胞成長與轉移。然而關於活化巨噬細胞與腫瘤轉移能力相關性與分子作用機轉仍尚未明白。 LPS (lipopolysaccharide)與 LTA (lipoteic acid)分別爲 Gram negative 與 Gram positive 細菌之組成份之一，已被廣泛用來做發炎反應之誘導劑來誘導一些發炎相關基因如 iNOS, COX-2, adhesion molecules, cytokines 等基因之表現，我們之前序實驗結果發現 LPS 與 LTA 在巨噬細胞 RAW264.7 中能有效且大量誘導 MMP-9 (not MMP-2)之酵素活性(如附件; C012)，卻無法誘導乳癌細胞 MCF-7 中之 MMPs 活性，因此我們提出此一計畫來探討 LPS 與 LTA 活化巨噬細胞對於乳癌細胞轉移之影響與其分子機轉探討，此一計畫之研究成果能提供臨床上巨噬細胞促進腫瘤轉移之科學證據，同時也將發炎反應與腫瘤轉移間之相關性提供直接之證據。本計畫提爲三年期計畫，每年研究主題如下：第一年以 in vitro 實驗方法來探討 LPS 與 LTA 活化巨噬細胞對於乳癌細胞增生與轉移(invasion and migration)之影響與機轉。 a. 探討 LPS 與 LTA 活化 MMPs 之分子機轉。 b. 以 macrophage-breast cancer co-culture 方法來探討 GFP-標定之乳癌細胞轉移之能力。 c. 以 co-culture 分法來探討活化巨噬細胞對乳癌細胞內基因表現之影響。第二年以 in vivo mice model 來探討 LPS 與 LTA 活化巨噬細胞對於乳癌細胞在體內轉移能力之影響。 a. 以 imaging 方法來偵測 GFP 標定之乳癌細胞在老鼠體內轉移之情形。 b. 以 co-injection of activated macrophage and breast cancers 來探討活化巨噬細胞對乳癌細胞轉移之影響。 c. 以免疫染色與分子生物學方法如 RT-PCR 等來偵測相關基因之表現。第三年主題是自天然類黃酮(flavonoids)中去研究具有抑製作用之化合物，從 in vitro and		

	in vivo 兩方面去探討其 SAR (structure activity relationship)與作用機轉。 a. 我們實驗室已發現一些類黃酮化合物如 wogonin, quercetin, baicalein, myricetin 等能有效抑制 LPS or LTA 所誘導之發炎反應，但是這些化合物對活化巨噬細胞所促進腫瘤細胞轉移之活性尚未明白。 b. 因此我們將以 in vitro and in vivo 模式來探討類黃酮化合物之抑制機轉。 c. 探討有活性類黃酮化合物之 SAR 與其抑制機轉機轉將在本計劃中探討。
• 英文摘要	查無英文摘要