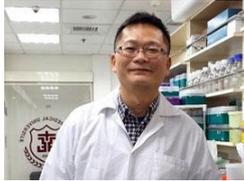


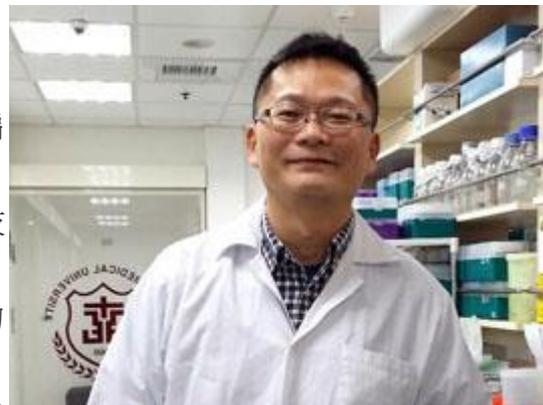
施景文老師學術分享：長鏈非編碼 RNA 致使腫瘤惡化的致病機轉，及其相關之

臨床轉譯應用

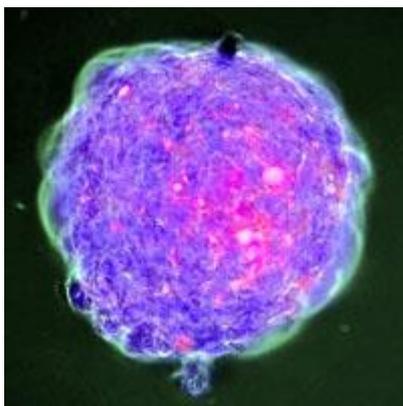


施景文助理教授取得陽明大學生化暨分子生物學研究所博士學位後，先後於陽明與交通大學從事博士後研究工作，隨後前往美國加州大學戴維斯分校癌症中心擔任訪問學者。2013 年加入北醫任教服務，現為醫學科技學院癌症生物學與藥物研發研究所助理教授。

施老師以長鏈非編碼 RNA (Long non-coding RNA, 簡稱 lncRNA) 作為研究主題，這一類特殊的非編碼 RNA 由於不能編碼和轉譯蛋白質，因此又被稱為生物學中的暗物質。由於近年來高通量 DNA 定序技術的快速發展而被大量發現，然而目前對於這些數量種類龐大的長鏈非編碼 RNA 的生物功能，人們的了解相對有限，但越來越多的研究報導指出這些 RNA 參與多種重要生物反應，並與許多疾病的致病機轉息息相關。其中在腫瘤的發展過程中，缺氧狀態是腫瘤快速生長共同特徵，與腫瘤轉移及預後不良緊密相關。在腫瘤細胞的缺氧反應中，轉錄因子 HIF-1 α 扮演整合基因調控的重要角色。



【右圖：醫學科技學院癌症生物學與藥物研發研究所施景文老師】



施老師的研究合作團隊發現一種長鏈非編碼 RNA (團隊將其命名為 LncHIFCAR; 全名為 long noncoding HIF-1 α -activating RNA), 可做為 HIF-1 α 的輔激活因子。LncHIFCAR 在細胞遇到缺氧時會大量表現，不僅會和 HIF-1 α 直接結合，同時會幫助聚集其他轉錄輔助因子，一起活化缺氧反應基因群的表現，進而協助腫瘤細胞在缺氧環境中調整代謝途徑、有效存活、快速增生，並促進腫瘤侵襲與轉移，造成腫瘤惡化。【左圖：快速生長的腫瘤球內逐漸形成的缺氧狀態，紫色標記為處在缺氧狀態的腫瘤細胞】

該團隊進一步分析 LncHIFCAR 的表現，發現 LncHIFCAR 表現量高的口腔癌患者，三年內腫瘤復發與整體存活率均顯著較 LncHIFCAR 表現量低的口腔癌患者為差。團隊另以動物模型進行試驗。結果發現，降低 LncHIFCAR 表現的口腔癌細胞株轉

移至小鼠肺部的能力顯著降低，證實 LncHIFCAR 在腫瘤轉移的關鍵角色，以及其作為癌症治療標靶的潛力。這些結果也顯示未來可以 LncHIFCAR 為標的，設計更靈敏簡便的生物標記檢測套組，做為早期篩檢或預測口腔癌惡化及轉移的工具（Nature Communications 8:15874, 2017）。相關研究成果除獲得國際期刊之肯定外，目前並積極申請國內外正式專利中。【下圖：長鏈非編碼 RNA LncHIFCAR 與 HIF-1 α 訊息傳導在腫瘤形成與轉移過程所扮演之角色模型及未來可能的相關臨床運用】

