

中文題目: 肝癌衍生生長因子在胃癌細胞的表現與胃癌細胞增生、轉移的相關性

英文題目: The Role of Hepatoma-Derived Growth Factor in the Cell Proliferation and Mobility of Gastric Cancer Cell Lines

作者: 李佳容^{1,3}, 戴明泓^{1,2}, 胡晃鳴³, 劉忠榮^{3,4}, 許資依³, 劉玉森³, 施翔耀⁵, 吳登強^{2-4*}

服務單位: 中山大學生物科學研究所¹ 生物醫學研究所²

高雄醫學大學附設醫院 胃腸內科³ 癌症中心⁴

行政院衛生署屏東醫院 內科⁵

前言: 胃癌在台灣的十大癌症中占第五位。故早期診斷及早期治療更顯重要，除要提高早期胃癌的診斷，還要發展更有效的治療方式。胃癌的致病機轉，被認為是多重因素和多重步驟過程的機制；其中某些生長因子以及其受體可能參與胃癌細胞分化以及增殖，並對疾病造成不同的影響。在本研究中，我們針對一種新穎的生長因子，肝癌衍生生長因子(hepatoma derived growth factor, 以下簡稱 HDGF)並探討其與胃癌表現的關聯性。HDGF 最初是由人類肝腫瘤細胞株 HuH-7 的培養基中分離純化產生。研究報告發現 HDGF 是一種特殊的裂殖素(mitogen)，可刺激許多細胞產生有絲分裂，近年文獻報告中指出 HDGF 過度表現與人類胃癌之患者術後存活與不良預後有密切關聯。然而，HDGF 過度表達對細胞癌化階段性的過程與機制並不清楚，所以本實驗利用不同的人類胃癌細胞株，進一步探討 HDGF 與胃癌之相關性。

材料與方法: 本實驗利用胃癌細胞株 AGS、CS12、MKN45、N87 及胃上皮細胞 CSN。在過去的研究中，我們分離出具胃幹細胞特質之胃上皮細胞株 KMU-GI2，並從中分離出自發性轉形之細胞株，並命名為 CSN，CSN 培養後期之細胞突然堆疊成群，經純化分離後，並可於裸鼠皮下形成腫瘤，同時以 SKY 分析發現其 Chromosome12 產生變異，並將其命名為 CS12，我們對其進行特性之探討，進一步了解胃癌生成機制。我們利用上述胃癌細胞株以 Western blot 方式進行 HDGF 表現評估、並以 MTT assay [3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide] 進行分析 HDGF 對胃癌細胞的增生作用，並利用 Transwell 進行 HDGF 對胃癌細胞移行能力之評估。

結果與討論: 我們的研究結果發現 HDGF 在所有胃癌細胞株皆比 CSN 細胞有較高的表現，HDGF 之表現量也與癌細胞惡性度有關；而在細胞移行方面，HDGF 皆會幫助細胞移行，這個現象可能造成胃癌細胞是否轉移有相關。本研究更進一步了解 HDGF 與胃癌之關係，預期在未來可以利用 HDGF 發展為預防或治療胃癌疾病之標靶治療基因之一。