

中文題目：間質幹細胞與腫瘤細胞的互動關係----增生與移動

英文題目：The Interaction between Mesenchymal Stem Cell and Cancer cell---Cell Proliferation and Mobility

作者：盧建宇¹,劉玉森¹,劉忠榮^{1,2},陳巧雲^{2,3},王聖雯^{1,2},郭昭宏^{1,2},王照元^{2,4},吳登強^{1,2*}

服務單位：高雄醫學大學附設醫院 胃腸內科¹ 癌症中心² 影像醫學部³ 胃腸及一般外科⁴

背景與目的：幹細胞(stem cells)具備自我更新(self-renew)能力，除了能分裂出與自身相同細胞外，更可因外來的刺激分化成各種不同功能的細胞。間質幹細胞為複能性間質基底細胞，可經由骨髓、器官及組織中加以分離。近年來間質幹細胞臨床應用的探討包含疾病的治療、免疫調節及再生醫療等；但是間質幹細胞在腫瘤、癌化發生過程中所扮演的角色尚未清楚，故本實驗對此做進一步探討。

方法與材料：*MTT assay*：將細胞(5×10^4 /ml)接種到 6 孔板，培養 3、5、7 天後，每孔加 MTT 溶液反應 4 小時，每孔加 200ul DMSO，使結晶物充分融解。在酶聯免疫監測儀上測定各孔光吸收值(490nm)，進行分析。*Cell migration assay*: 將 24 well Transwell 培養盤上的 chamber 內之 8.0μm 濾膜預先 coat 40 ug/ml 的 collagen type I，間質幹細胞與 B16F10 細胞分別以 5×10^4 /ml 細胞種於 24 well Transwell 的 Chamber 上層或下層，將兩種細胞共同培養 48 小時，將培養液收集以及使用甲醇處理 10 分鐘用來固定濾膜上之細胞，以 DAPI 染色細胞核 30 分鐘，用棉花棒擦掉內層 chamber 膜上之細胞，顯微鏡(100X)下拍照，並計算細胞數目。*Angiogenesis Antibody Array*: 將上述 Transwell 收集下來之細胞共同培養液以 R&D Systems 產品 Mouse Angiogenesis Antibody Array 分析相關 Angiogenesis 蛋白表現結果。

結果：在此實驗中，我們觀察到當間質幹細胞與腫瘤共同培養後，B16F10 黑色素腫瘤細胞會受間質幹細胞的吸引而產生轉移現象，並經由 MTT assay 結果發現間質幹細胞能促進 B16F10 腫瘤細胞增生。由 Angiogenesis Antibody Array 的結果得知：間質幹細胞與腫瘤細胞共同培養之培養液中含有大量與腫瘤血管新生相關的蛋白包括：Serpin E1、MCP-1、MMP-3、CCN3、Callagen XVIII。

結論：實驗結果發現間質幹細胞在參於癌症轉移的過程中可能扮演著重要角色，間質幹細胞可誘發黑色素瘤細胞的轉移並且促使腫瘤細胞增生，以及間質幹細胞與黑色素腫瘤細胞共同培養之培養液中的腫瘤血管新生蛋白分泌量顯著增加，或許此現象可以解釋間質幹細胞與瘤細胞彼此吸引可能經由某特定蛋白來調控。