

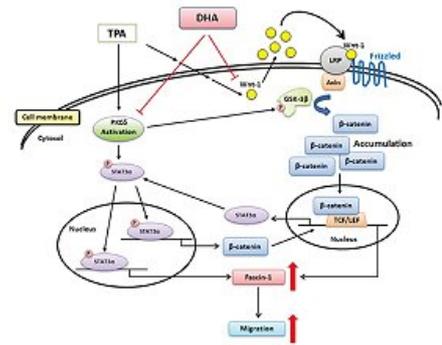
Subject DHA抑制TPA誘發fascin-1基因表達和乳癌細胞轉移機制之探討

營養學系 / 李健群 副教授

流行病學及臨床研究證實多攝取魚油可抑制腫瘤生長，特別是魚油中的二十二碳六烯酸(Docosahexaenic acid;DHA)對抑制乳癌細胞轉移具有顯著效果。乳癌為全球女性最常見的惡性腫瘤，也是美國女性癌症死亡第二大原因。乳癌細胞高度轉移能力是導致乳癌患者預後復發和死亡主因。研究證實，fascin-1蛋白除了可調節胚胎發育及維持細胞型態外，也在癌細胞移行和侵襲過程中扮演重要角色。本實驗室先前研究發現，給予DHA處理乳癌細胞，可抑12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate (TPA)所誘發基質金屬蛋白酶(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)及MCF-7乳癌細胞移行與侵襲。然而，DHA是否可以透過調節fascin-1表現而影響乳癌細胞轉移之機制仍不清楚。本研究以MCF-7乳癌細胞為實驗模式，探討DHA對TPA調控MCF-7乳癌細胞fascin-1基因表現及其癌細胞轉移作用之機制。結果顯示，以100 ng/ml TPA處理細胞24小時後顯著增加Wnt-1、 β -catenin、STAT3 α 、fascin-1總蛋白質表現量，預處理100 μ M DHA則可降低TPA誘發的Wnt-1、 β -catenin、STAT3 α 、fascin-1表現。利用 β -catenin siRNA刪除 β -catenin基因表現後，降低TPA所誘發STAT3 α 、fascin-1蛋白質表現及癌細胞移行。此外，TPA可透過活化蛋白激酶C- δ (protein kinase C; PKC δ)誘發STAT3 α 磷酸化，DHA亦可抑制TPA短時間所誘發PKC δ 、STAT3 α 磷酸化，一旦給予STAT3 α 抑制劑-WP1066則可抑制TPA所誘發STAT3 α 與fascin-1 promoter之DNA結合力。綜合上述結果，DHA抑制TPA誘發MCF-7乳癌細胞之移行，可能與負向調控Wnt-1/ β -catenin/STAT3 α 訊號路徑，進而抑制fascin-1蛋白表現有關。

針對更具威脅性的三陰性乳癌細胞，DHA也具有相類似的調控機制，本研究結果進一步釐清DHA調控乳癌細胞轉移之分子作用機制，也提供飲食因子應用於癌症治療的一個嶄新方向。

[Oncotarget. 2016; 7: 25162-25179](http://oncotarget.com/2016/7/25162-25179)



TOP