

## 論文分享

醫學系解剖科 / 劉焜輝老師

題目:CHSY1 promotes aggressive phenotypes of hepatocellular carcinoma cells via activation of the hedgehog signaling pathway.

摘要:

高死亡率的肝細胞癌（HCC）主要歸因於晚期診斷和晚期HCC的治療方法有限。目前，索拉非尼(sorafenib)是第一種應用於晚期HCC的治療藥物，但治療結果仍然令人失望。因此目前迫切需要開發新的HCC治療策略。

硫酸軟骨素（CS）是一種糖胺聚醣（GAG）。越來越多的證據顯示CS鏈通過與蛋白酶、生長因子、和粘附分子之間的作用參與組織癌化過程。過去研究指出肝細胞癌病人組織中CS鏈明顯增加，並且CS鏈硫酸化的程度與HCC的分化程度相關。最近一項研究報導提出，在HCC組織中高度表現的CS結構，可作為癌症診斷或標靶治療的標記物。

在本篇研究，我們報告硫酸軟骨素合成酶（CHSY1）為HCC惡性特徵的關鍵介質，透過調節hedgehog路徑以調節細胞活性。CHSY1在HCC組織中經常高度的表現，統計分析顯示CHSY1表現程度高的HCC患者其組織分化程度較差，其存活率也較差。體外實驗證實CHSY1的過量表現足以增強細胞生長，遷移，侵襲和上皮-間質細胞特性的轉換。相反的調降CHSY1的表現可以抑制癌細胞的惡性表型。分子機轉的研究表明，CHSY1增加細胞表面的硫酸軟骨素，並且促進了hedgehog蛋白的結合和訊息傳導。用vismodegib抑制hedgehog訊息路徑可以降低CHSY1誘導的HCC細胞遷移和侵襲能力，確立了hedgehog是參與CHSY1引發的惡性表現中的關鍵訊息分子。

綜合以上結果發現HCC病人組織中CHSY1過量表現會增強癌細胞的惡性行為，本研究提供了硫酸軟骨素在hedgehog信號傳導和HCC發病機制中的重要性的新見解。

作者群:Chiung-Hui Liu, Chyn-Tair Lan, Jui-Feng Chou, To-Jung Tseng, Wen-Chieh Liao

發表期刊: Cancer Letters. 403(2017), 280-288.

