

## 優秀論文分享 II

高紹軒 老師 / 醫學院 生免所

題目: Alpha-Mangostin attenuates stemness and enhances cisplatin-induced cell death in cervical cancer stem-like cells through induction of mitochondrial-mediated apoptosis

作者群: Hung-Ju Chien, Tsung-Ho Ying, Shu-Ching Hsieh, Chia-Liang Lin, Yung-Luen Yu, Shao-Hsuan Kao\*, Yi-Hsien Hsieh\*

文章出處: J Cell Physiol. 2020 Jan 20. doi: 10.1002/jcp.29489.

### 摘要

癌幹細胞(Cancer stem cell, CSC)會表現特殊的細胞生理特徵，包括不受控制的自我更新、具有癌初始化、促癌和促癌轉移等潛在能力、異常的幹細胞信號傳導、以及誘導化療藥抗藥性。因此，以癌幹細胞為標靶已逐漸成為一種新興的癌症治療方法。先前已有文獻發現山竹果氧雜蒽酮  $\alpha$ -Mangostin 具有抗癌活性，然而  $\alpha$ -Mangostin 對於癌幹細胞的作用則仍未有清楚的研究。在本研究中，我們假設  $\alpha$ -Mangostin 可能抑制子宮頸癌細胞的幹細胞特性(stemness)和增殖。我們發現以人類子宮頸癌細胞株 HeLa 與 SiHa 為親代細胞，所誘導出癌幹細胞型子宮頸癌細胞 CSC-like HeLa 與 SiHa 細胞，具有高表達癌幹細胞標誌蛋白 Sox2、Oct4、Nanog、CK-17 和 CD49f 的特性。 $\alpha$ -Mangostin 可以顯著降低癌幹細胞型子宮頸癌細胞的細胞存活率、腫瘤球(tumor sphere)形成能力、以及癌幹細胞標誌蛋白的表現。我們進一步分析表明， $\alpha$ -Mangostin 會誘導癌幹細胞型子宮頸癌細胞的線粒體去極化和線粒體凋亡信號，包括上調促凋亡蛋白 Bax、下調抑制凋亡蛋白 Mcl-1 和 Bcl-2 的表現，活化凋亡蛋白酶 caspase-9/3。此外， $\alpha$ -Mangostin 也會促進線粒體凋亡訊息並抑制癌幹細胞標誌蛋白的表現，進而協同增強抗癌藥順鉑 cisplatin 對 CSC-like SiHa 的細胞毒性。我們進一步以異體移植小鼠測試，證明  $\alpha$ -Mangostin 可以有效抑制 CSC-like SiHa 在裸鼠體內的生長，以及協同增強順鉑的抗腫瘤藥效。因此，我們的研究果顯示  $\alpha$ -Mangostin 可以透過誘發線粒體凋亡訊息路徑，有效的抑制癌幹細胞型子宮頸癌細胞以及增強順鉑的對幹細胞型子宮頸癌細胞的細胞毒性。

本研究特色為首次發現  $\alpha$ -Mangostin 誘發癌幹細胞線粒體凋亡訊息路徑的能力，進而抑制癌幹細胞型子宮頸癌細胞的增殖。據此，我們認為  $\alpha$ -Mangostin 可能具有以癌幹細胞型子宮頸癌細胞為標靶，發展成提升子宮頸癌化療藥佐劑的臨床潛力。氧雜蒽酮(Xanthones)是果皮中特有的成分，目前研究發現對人體具有許多益處(圖文摘錄自 bio2u.us.com 山竹果抽出物簡介)

