

出國報告（出國類別：進修）

食道癌分子生物學進修報告

服務機關：國立成功大學醫學院附設醫院

姓名職稱：林木源 醫師

派赴國家：美國

出國期間：民國 94 年 9 月 8 日至 民國 95 年 8 月 20 日

報告日期：民國 95 年 11 月 12 日

食道癌分子生物學進修報告

目 次

摘要.....	3
壹、前言.....	4
貳、蛋白質陣列簡介.....	4
參、食道癌致癌基因研究.....	5
肆、心得與建議.....	6

食道癌分子生物學進修報告

摘 要

本次奉派赴美進修食道癌分子生物學，係於美國密西根大學胸腔外科腫瘤生物研究室，跟隨 Dr. Beer 從事食道癌生物學之基礎研究。前半年(民國 94 年 9 月 8 日至 95 年 3 月 20 日)是進行蛋白質陣列之研究，後半年(民國 95 年 3 月 21 日至 95 年 8 月 20 日)則是進行食道癌致癌基因研究。蛋白質陣列是利用 T7 phage 表現腫瘤組織特定致癌基因的蛋白質序列，再與病人血清中的致癌基因抗體進行雜交，利用 Cy3、Cy5 分別表現不同致癌基因的比例，再利用數學模式進行模擬分類(Classification)，得出不同樣本中特殊蛋白質的序列，此結果將足以用來篩檢癌症病人的血清，以期早日發現癌症，早日加以治療。而食道癌致癌基因研究則是利用微陣列(Microarray)的方式探討致癌基因(Oncogene)以及抑癌基因(Tumor suppressor gene)在食道癌樣本及正常組織上的表現差異，了解食道癌的致癌機轉(Carcinogenesis mechanism)，提供食道癌病患標的治療之希望。出國期間特別感謝成大醫學院外科部李主任以及所有科內同仁對本人的支持，使本人得以專心致力於食道癌的基礎研究，希望藉由這些努力，能夠對食道癌病人的治療有更重大的突破。

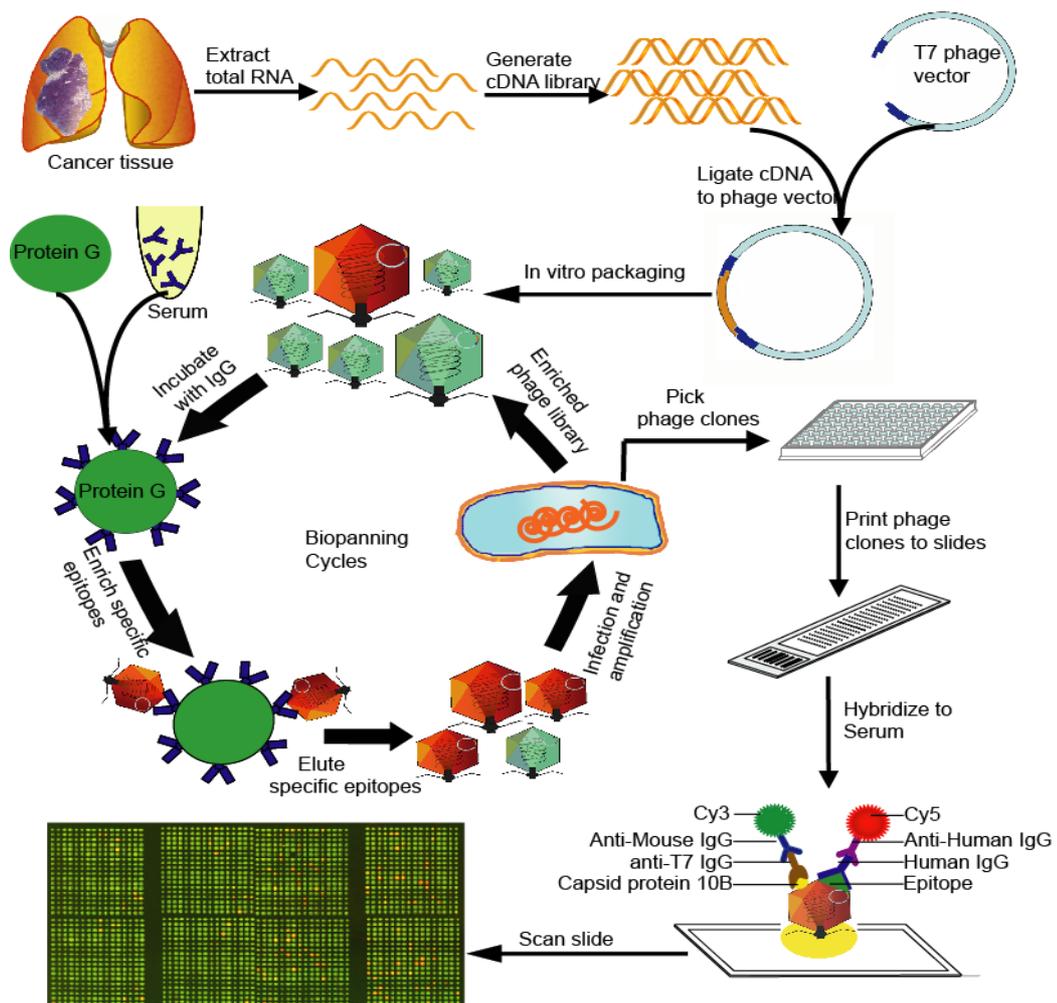
食道癌分子生物學進修報告

壹、前言

密西根大學醫學院是美國頗負盛名的醫學院，歷史悠久，自 1817 年成立迄今，已有 190 年歷史，醫學院內各研究所林立，學術風氣鼎盛，尤其近來人類基因圖譜(Human Genome Project)研究係由該校人類基因學系(Department of Human Genetics)教授發表。此次有幸至該校研習，希望藉此增進個人在癌症分子生物學方面之專業知識及技能。

貳、蛋白質陣列簡介

蛋白質陣列是利用 T7 phage 表現基因特定的蛋白質序列，再與病人血清中的癌基因抗體進行雜交，利用 Cy3、Cy5 分別表現不同基因的比例，如圖一所示，再利用數學模式進行模擬分類(Classification)，得出不同樣本中特殊蛋白質的序列，此結果將足以用來篩檢癌症病人的血清，以期早日發現癌症，早日治療。

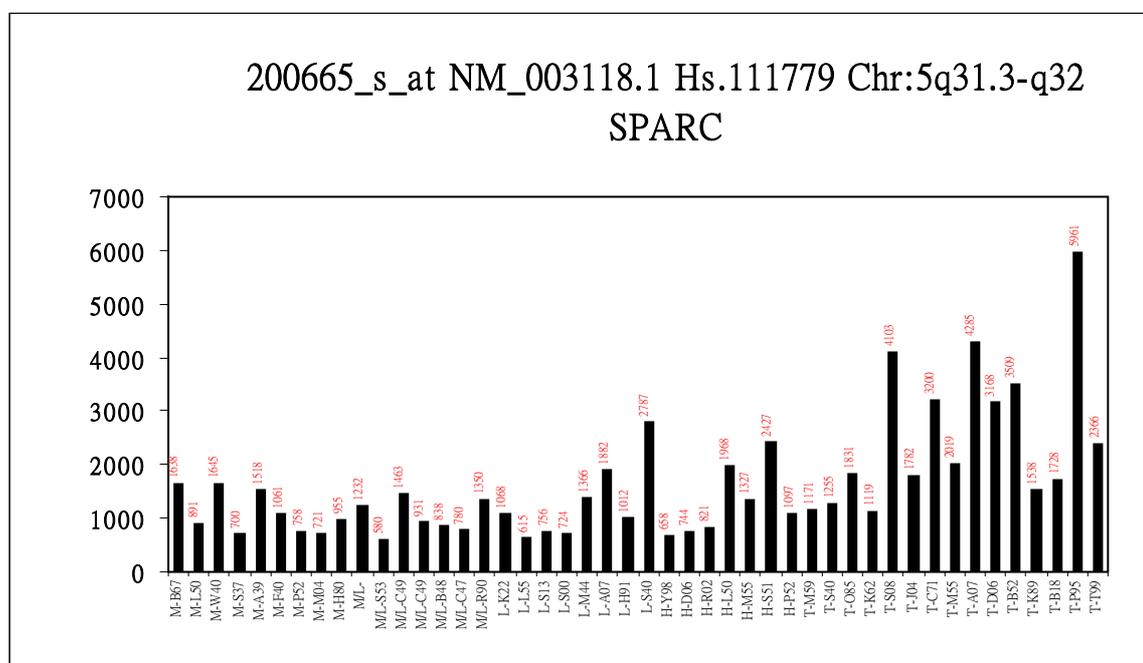


圖一

首先自病人腫瘤組織內淬取 Total RNA，再以此構築 cDNA library，將此 cDNA 嵌入 ECORI/ HindIII vector arms and packaging into T7 phage。經由生物淘金(Biopanning)之技術，擴大含有致癌基因之 phage 數量。將這些 phage clones 篩選出來。藉由這些 phage 之擴增與表現但蛋白質序列，將這些序列印製載玻片上。再利用 Cy3、Cy5 標誌抗體與病人血清進行雜交，掃描得到如圖一左下角之影像。此影像經由統計分析可篩選出較有希望之致癌基因。未來將可利用這些基因進行標的治療(Target therapy)。

參、食道癌致癌基因研究

食道癌致癌基因研究則是利用微陣列(Microarray)的方法，即採用 Affymetrix HU133A 之微陣列晶片，進行雜交，進行統計分析，得出基因表現之增加或減低的方式，探討致癌基因(Oncogene)以及抑癌基因(Tumor suppressor gene)在食道癌樣本及正常組織上的表現差異(如圖二所示)，以了解食道癌的致癌機轉 (Mechanism of Carcinogenesis)，如圖二所示。這些可能之致癌基因尚須進行分子生物學之 in vitro and in vivo 的研究，藉以了解這些致癌基因或抑癌基因之致癌機轉，利用這些發現或許可提供癌症病人另類治療機會。



圖二

肆、心得與建議

此次前往在美國密西根大學胸腔外科腫瘤生物研究室研究，得以一窺先進國家一流醫學中心臨床醫師如何與基礎生物學家合作，以及各研究部門間之通力合作，以提升研究之水準及範疇，方能在國際間贏得一席之地。反觀國內，各研究室之間尚難有合作之研究，更何況是各學科部門的合作，更是少之又少。在此特別感謝成大醫學院外科部李主任以及所有科內同仁對本人的支持，使本人得以在美期間專心致力於食道癌的基礎研究，希望藉由這些努力，能夠對食道癌病人的治療有更重大的突破。