

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

外科系醫學(二)學門規劃研究推動計畫 研究成果報告(精簡版)

計畫類別：個別型
計畫編號：NSC 95-2312-B-002-003-
執行期間：95年01月01日至95年12月31日
執行單位：國立臺灣大學醫學院眼科

計畫主持人：胡芳蓉

計畫參與人員：此計畫無參與人員：無

處理方式：本計畫可公開查詢

中華民國 96年07月11日

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫 成果報告
 期中進度報告

計畫名稱：外科系醫學〈二〉學門規劃研究推動計畫

計畫類別： 個別型計畫 整合型計畫

計畫編號：NSC 95 -2312- B -002 - 003

執行期間： 95 年 1 月 1 日至 95 年 12 月 31 日

計畫主持人：胡芳蓉

共同主持人：

計畫參與人員：

成果報告類型(依經費核定清單規定繳交)： 精簡報告 完整報告

執行單位：國立台灣大學醫學院眼科

中 華 民 國 96 年 5 月 10 日

外科系醫學〈二〉學門研究

一、學門研究主題說明

外科系醫學〈二〉學門涵蓋婦產科、泌尿外科、耳鼻喉科、眼科、皮膚科、整形外科等研究計畫，結合臨床與基礎研究，利用分子生物學、細胞生物學、基因體學、蛋白體學及流行病學等研究技術，研究深度涵蓋由基因調節到系統功能表現，進行致病機轉、診斷技術、組織工程與藥物開發之探討。對未來研發疾病治療及診斷新策略，提供重要學理根據。

二、重要研究成果

1. 探討IGF-1 感受器 (IGF-1R) 訊息傳遞的調控機制以及它對子宮頸癌形成的重要性。子宮頸癌細胞的生長及侵襲性受IGF-1 刺激而增加，且 IGF-1R 蛋白在癌細胞株明顯增加。 $\alpha V\beta 3$ integrin 的功能型抗體也可抑制癌細胞的生長及侵襲， $\alpha V\beta 3$ integrin 抗體可經由改變SHP2 結合情形來調控IGF-1R的磷酸化，因而影響IGF-1 訊息傳遞及其功能。顯示IGF-1R 和 $\alpha V\beta 3$ integrin 的訊息互動在子宮頸的形成及擴展上扮演了重要的角色。
2. 探討DNA 甲基化與子宮頸癌癌化生成之關係，發現BLU 及RASSF1A 基因甲基化與子宮頸癌癌化生成有關，提供將來以晶片篩檢子宮頸癌的可能標的。
3. 探討羊水、羊膜、胎兒臍帶血及成人骨髓四種不同來源的間葉系幹細胞，視其是否存在個別表現的特殊單一基因，發現這些間葉系幹細胞的核心特色是都和細胞外基質和附著、TGF- β receptor 訊息傳導和Wnt 的訊息傳導調控有關。
4. 探討WWOX 腫瘤抑制蛋白在表皮細胞光癌化過程中之表現，發現WOX1 與表皮細胞分化有關，在分化程度良好的鱗狀細胞癌WOX1 蛋白免疫組織化學染色呈現中等程度的表現，而在分化程度不好的鱗狀細胞癌，WOX1蛋白免疫組織化學染色則呈現低等程度的表現，而在轉移之鱗狀細胞癌則無免疫反應。顯示WOX1蛋白的減少在鱗狀細胞癌的癌化及轉移過程中扮演重要的角色。

5. 探討高度近視患者鞏膜細胞外基質基因之單核苷酸多型性發現lumican 基因啟動因子之一種單核苷酸多型性(rs3759223, C→T) 在高度近視患者與對照組有明顯差異，decorin 及DSPG基因的單核苷酸多型性則無差異，顯示lumican 基因SNP (rs3759223) 可能和高度近視發展行程有關聯。
6. Mitomycin C在屈光手術上常被用來防止角膜混濁的發生。本研究探討Mitomycin C 是否會改變角膜基質細胞之特性。發現Mitomycin C處理過的角膜基質細胞會抑制細胞表現 α -SMA，同時也會降低細胞對基質的收縮力，另外也會抑制KGF 的分泌。Mitomycin C可能藉以影響角膜組織修復，進而達到避免角膜混濁的發生。
7. 探討嗅覺包鞘細胞移植是否有助於顏面神經傷害後之顏面神經功能恢復。以天竺鼠為材料取nasal septum 後上端的lamina propria 做細胞培養，由培養成的嗅覺包鞘細胞填補於fallopian canal 內顏面神經斷端間的gap，對照組則只植入生理時鹽水，發現到3個月時嗅覺包鞘細胞移植組比對照組顏面神經功能有明顯的差異。顯示嗅覺鞘細胞移植在盧內顏面神經的修復是有其功效。
8. 本研究利用互補性基因微矩陣列晶片及分子生物技術已篩選到Carbonic anhydrase II (CA II) 與Cytokine 19 (CK 19) 可能為腎臟癌RCC 診斷標誌候選基因，且在利用生物晶片檢測後，進而在配合定量即時PCR、西方墨點法及組織切片免疫染色分析上建立分子篩選平臺，希望藉由此一系列之分析與研究，預期可在我國尋找適當的腎臟癌腫瘤診斷分子標誌研究方向上，建立全面且有效率的篩選模式，並對早期診斷腎臟癌的診斷標誌研究上提供進一步之答案。CAII 與CK 19 是否可能為RCC 腫瘤診斷標誌，有賴利用腫瘤異體移植動物模式進一步進行人類腎臟癌新診斷標誌抗原篩選之研究。
9. 抑癌基因*p53* 與DNA 修復基因*XRCC1* 被認為在攝護腺癌基因易感性與腫瘤發生扮演重要的角色。本研究的探討*p53* codon 72 與*XRCC1*codon 399 基因多型性在臨床局限性攝護腺癌接受根治性

攝護腺切除後PSA 復發的預後角色。共有126 位臨床侷限性攝護腺癌個案接受根治性攝護腺切除手術進入本研究。初步結果顯示 *XRCC1* codon 399 基因型可能為攝護腺癌接受根治性攝護腺切除手術後PSA 復發的預測因子;需要更多大型的研究室來確認此結果。

10. 本實驗選擇人類的初代脂肪衍生幹細胞為細胞模式探討二去氧葡萄糖及拉瓦史達汀對脂肪細胞分化的影響，在體外的細胞模式下發現兩者均對脂肪細胞的分化有抑制的結果，不論是在成熟脂肪細胞形成的早期或末期，都發現脂肪細胞的分化明顯的被抑制，然而在整個分化過程中二去氧葡萄糖及拉瓦史達汀影響分化的決定步驟尚不明確。本實驗證明脂肪前驅細胞的早期的表現因子PPAR γ 不受二去氧葡萄糖及拉瓦史達汀的影響。
11. 本實驗收集6 位外傷性顱骨缺損病患, 使用混合氫氧基磷灰石 (60%) 及三鈣磷酸鹽(40%) 之骨傳導基質 (Triosite) ，加上由血液中製成凝血酶 (Thrombin) 及 Platelet-rich plasma (PRP) ，經由 Thrombin 與 PRP 混合後活化血小板釋出生長因子並同時產生血小板膠，(Platelet gel)作為誘導間葉幹細胞向骨母細胞分化之生長因子，做為重建顱骨之材料。臨床評估之項目包括手術前後之相片比較，物理學檢查, 三度空間電腦斷層檢查 (3-D CT scan)。實驗結果証實此一混合物之生物適應性及促進顱骨新生能力, 在臨床上可成為自體骨或骨水泥之替代物。

三、請推薦本學門94年度較具代表性之專題計畫 (依推薦順位提出3件)

1. 國防醫學院婦產科賴鴻政教授是婦產科研究成果之代表，其計畫編號為 NSC94-2314-B-016-046-
2. 國立成功大學醫學系皮膚科許漢銘教授是皮膚科研究成果之代表，其計畫編號為 NSC94-2314-B-006-101-
3. 台灣大學醫學院眼科施永豐教授是眼科研究成果之代表，其計畫編號為：NSC 94-2314-B-002-257-