

106 年度生醫系專題研究競賽報名表

年級：__四年乙班__ 學號：__0317055__ 姓名：__洪冠琦__

指導教授：__張文瑋老師__

題目(中文)： 探討Tribbles homolog 3對子宮內膜癌幹細胞自我更新的調控機制

(英文)： The regulatory role of Tribbles homolog 3 in the self-renewal of
endometrial cancer stem cells

摘要：

子宮內膜癌 (Endometrial cancer) 又稱為子宮體癌 (Corpus uteri cancer)，為近年來罹患人數快速增加的女性腫瘤，目前仍然缺乏標靶治療。本研究透過 The Cancer Genome Atlas 資料庫分析子宮內膜癌病人基因表達與病人生存率關係，發現高度表現 Tribbles homolog 3 (TRIB3) 的子宮內膜癌病人存活率顯著下降。TRIB3 主要功能為細胞內蛋白質橋樑(protein scaffold)，參與許多細胞生存及增生的路徑，但其在子宮內膜癌發生或進程的角色仍不清楚。我們利用帶有 TRIB3 專一性 shRNA 之慢病毒來抑制其在子宮內膜癌 AN3CA 細胞株的表現，結果發現抑制 TRIB3 會降低 AN3CA 細胞的生長速度，並抑制 AN3CA 內癌幹細胞的自我更新。進一步發現抑制 TRIB3 表現能導致 β -catenin 蛋白表現降低；利用 MG-132 抑制蛋白酶體活性則能使 β -catenin 蛋白不受 TRIB3 抑制的影響，暗示 TRIB3 透可能過調節 β -catenin 活性影響子宮內膜癌幹細胞的自我更新。動物實驗結果則顯示，抑制 TRIB3 會使子宮內膜癌的腫瘤生成能力大幅下降。由這些結果暗示 TRIB3 在子宮內膜癌發展的過程中扮演著重要角色，未來將會更進一

步探討 TRIB3 如何調控 β -catenin 的表現，並利用免疫沉澱法及質譜分析了解 TRIB3 在子宮內膜癌細胞內可能的交互作用蛋白，渴望日後能作為子宮內膜癌標靶治療的標的。

指導教授簽名 _____