

高雄醫學大學牙醫學系大學生臨床研究計畫 教師申請表

檔案編號：本欄由研發處填寫

申請日期：107 年 05 月 10 日

教師姓名	汪硯雲	職稱	助理教授	分機	2209 轉 63, 2557
員工代碼	1065015	單位	牙醫學系		
本年度執行之研究計畫名稱 (如執行多題計畫，請擇一填寫)	探討 DNA 修復蛋白 MRE11 在口腔癌轉移過程中扮演的角色				
此研究計畫之補助單位	科技部			校內編號	N-N106287
預收學生人數及資格	☐ 1 名 ☒ 2 名	學系 年級	不限	相關經歷	
研究主題 1	探討 DNA 修復蛋白 MRE11 在口腔癌轉移過程中扮演的角色				
內容簡述： 口腔癌是一種全世界高流行及高死亡率且以男性為主的癌症，特別是在台灣以及南亞和東南亞國家。雖然各種危險因子過去已經報導了，包括吸煙，飲酒，檳榔和人類乳頭狀瘤病毒感染，但口腔癌進展的詳細機制仍有待充分探索。 MRE11 通過其對 DNA 雙鏈斷裂的修復活性，對於基因組完整性和端粒體的維持是必不可少的。然而它在口腔癌中的角色並不清楚，因此在這個計畫中，我們將使用臨床，體外和體內實驗來探究 MRE11 在口腔癌中的角色。從 Oncomine 平台搜索和我們的初步臨床相關性研究結果得知，MRE11 信使核糖核酸(mRNA)和蛋白質在口腔癌組織中的表達明顯高於配對的正常組織。而且，口腔癌組織中高 MRE11 表達與腫瘤大小，淋巴結轉移和放射治療抗性呈現正相關。體外實驗數據顯示，口腔癌細胞中 MRE11 的敲低(knockdown)會降低癌細胞增殖、集落形成(colony formation)、癌細胞遷移/侵襲和放射治療抗性。此外，MRE11 敲除的口腔癌細胞在斑馬魚模型中表現了遷移活性的降低。斑馬魚模型和 SCID 小鼠尾靜脈注射模型和原位口腔癌模型將用於研究在活體內 MRE11 對癌症轉移及腫瘤成長的影響。完成 MRE11 的體外，體內和臨床研究以及充分探索其致病機制之後，將可以對口腔癌的治療方式，預後預測因子和精確醫學的生物標誌物開發提供方向。					
研究主題 2	光動力療法對於口腔癌前期病變及早期口腔癌之治療與預後的研究				

內容簡述：

光動力治療破壞腫瘤主要藉由三種機制，第一是藉由上述機轉產生的 reactive oxygen species (ROS)，包括單一氧 (singlet oxygen) 與自由基 (free radicals)，直接引起腫瘤細胞的壞死 (necrosis) 或凋亡 (apoptosis)。第二是單一氧 (singlet oxygen) 與自由基 (free radicals) 會破壞與閉鎖腫瘤的微小血管，阻斷腫瘤營養的來源。血管內皮細胞與血管的基底膜是光動力治療很重要的標的，可引起內皮細胞的凋亡或壞死，並伴隨血栓的形成，因此，在許多容易產生血管新生現象的腫瘤，光動力治療的效果也特別顯著。第三是引起急性發炎反應，調節免疫系統，引起免疫刺激 (immunostimulatory) 或免疫抑制 (immunosuppressive) 來對抗腫瘤。光動力治療可讓死的腫瘤細胞暴露出新的抗原，或誘發熱休克蛋白 (heat-shock protein) 的產生，讓抗原更有效率呈現給 cytotoxic CD8+ T cell。光動力治療同時可促進樹突細胞 (dendritic cell) 的移動與抗原的吞噬、處理和呈現，且光動力治療後可產生持久性與專一性的對抗腫瘤免疫力。因此，我們也預發展光動力治療模式，並比較該治療與傳統手術方式對於病人生活品質及治療療效的差異，進一步利用動物及細胞模式，探討光動力治療的作用機轉。