

陳燕彰 副教授

(生命科學系暨基因體研究所)

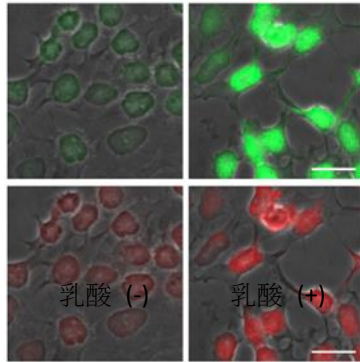


正常狀況下，細胞會利用粒線體進行有氧呼吸以製造足夠的能量提供細胞使用，若氧氣供應不足，細胞就只能進行糖解反應，獲得所需的能量，乳酸就是細胞進行無氧呼吸的副產物。也是肌肉激烈運動後，痠痛負氧債的元兇。然而在腫瘤細胞裡，能量的代謝卻有不同的方式。1920年代，德國科學家，諾貝爾獎得主 Otto Heinrich Warburg 首先觀察到腫瘤細胞即使在氧氣充足的情況下，也會產生大量的乳酸。最初的假說認為可能是腫瘤細胞的粒線體缺陷所造成的。然而，經過多年的研究發現，這是腫瘤細胞能量代謝上的一種特色，有其複雜的功能和生理需求。而這種腫瘤細胞特別的能量代謝機制，被稱為 Warburg effect。

腫瘤細胞的有氧式的糖解反應會產生大量的乳酸，由於糖解反應僅產生少量的 ATP，因此一般認為乳酸還存有大量的能量，能再提供細胞所使用。然而，乳酸真的只是另一個高能產物，提供能量給細胞再利用嗎？其實不然，近年的許多研究發現，乳酸的存在，對腫瘤細胞的生長是有影響，它可以促進癌細胞的生長，轉移，甚至協助癌細胞逃脫免疫的監控。而這些與癌細胞發展有關的複雜機轉，並未被完全了解。

我們實驗室近年的研究方向，即在探討乳酸對腫瘤幹細胞的影響和對免疫檢查點蛋白的調控機轉。過去，已有研究指出，乳酸會促進腫瘤幹細胞的生長，增加幹細胞肝細胞基因相關基因的表現。其可能藉由增加組蛋白的乙醯化，而影響基因的表現。我們實驗室的研究結果，也發現類似的情形。腫瘤幹細胞常存在缺氧的環境，或許乳酸的產生，和維持其生存與幹細胞特性有很重要關係。另一近年重要的癌症治療方法-免疫療法，在一些固態腫瘤的療效常不如預期。而研究也發現，這些失敗的案例中，腫瘤微環境的免疫細胞特別是 T 細胞，有大量

減少的趨勢。是否，乳酸在此也扮演一定的角色？抑制乳酸的產生，是否有助癌症的治療是我們感興趣的地方。



圖、利用加入乳酸之鼻咽癌細胞株，幹細胞基因 Oct4(綠色螢光)和 EMT 基因 Twist (紅色螢光)表現量都增加。

想進一步了解老師更多資訊，請參閱網站：

<https://dls.ym.edu.tw/faculty/faculty-member/yjchen.html>