

Ovulation sources coagulation protease cascade and hepatocyte growth factor to support physiological growth and malignant transformation

排卵來源的凝血蛋白酶級聯與肝細胞生長因子支持生理性生長和細胞癌化

高漿液性卵巢癌（HGSC）發生率在台灣正逐年攀升；早期不易發現，難以預防、篩檢，確診時多為後期，並伴隨腹膜轉移；直到近年，科研界才確認癌細胞主要源自輸卵管上皮且全部都帶有 P53 突變及高比例的 RB 或上游的 CCNE1 突變，從流行病學的資料，我們了解排卵過勞是危險因子，近年來我們的系列研究發現排卵濾泡液中之多重致癌活性是 HGSC 全程癌化的主要機制，而黃體素則為保護因子。我們之前的研究發現濾泡液中的第二型類胰島素生長因子 (IGF2) 能增加幹細胞活性及幫助細胞轉化；然而，婦女每個月發生一次的排卵如何能連續且有效的刺激細胞轉化，中間仍存在一些矛盾及尚未清楚之處，本研究發現排卵後濾泡液在腹腔中促使細胞轉化的活性可超過 30 天，主要是透過濾泡液中高量 coagulation-HGFA-HGF (hepatocyte growth factor) 系列活化蛋白的調控，濾泡液於排卵後流入腹腔液，經由蛋白酶級聯系列切割活化，可長期穩定的釋放 HGF 活性，對位於輸卵管繖的癌前上皮及高漿液性卵巢癌細胞均有促癌及成瘤的作用；生理上，此濾泡液中高度保留的 HGF 活化系統於排卵後留在腹腔液中，主要目的為促進黃體的生長與排卵後組織的修補，同時也能經由身體吸收，進入循環系統中，這對於預防癌症復發及篩檢用生物標誌的開發也提供了重要訊息。