

## 當歸萃取物 BP 消除口腔癌中由轉錄因子 Snail 誘發引起的癌症幹性

### Butyridenephtalide Abrogates the Snail-Induced Cancer Stemness in Oral Carcinomas

Pei-Yin Chen (中山醫學大學附設醫院口腔醫學部), Shih-Chi Chao(中山醫學大學口腔科學研究所/), Pei-Ling Hsieh (中國醫藥大學解剖部), Yi-Wen Liao (中山醫學大學附設醫院醫學影像部), Pei-Ming Chu (中國醫藥大學解剖部), Horng-Jyh Harn (花蓮慈濟創新研發中心/花蓮慈濟醫院及慈濟大學病理科)\*, Cheng-Chia Yu (中山醫學大學附設醫院口腔醫學部/中山醫學大學口腔科學研究所)\*, \*為通訊作者

**【背景】**：口腔癌是世界常見的癌症之一，口腔癌為口腔和唇部的惡性腫瘤，其中有 90% 為鱗狀細胞癌 (squamous cell carcinomas, OSCC)。在惡性腫瘤的進展中，OSCC 大多起源於發育不良的口腔上皮病變，例如 leukoplakia 和 erythroplakia 且發展成 invasive carcinoma 的風險升高。根據 2018 年 GLOBOCAN 統計出，在中南亞地區，口腔癌很常見也是印度和斯里蘭卡男性癌症死亡的主要原因。研究表明，接受外科手術的患者淋巴結復發率約為 78%，口腔癌非淋巴結復發率(局部或遠處轉移或第二原發性腫瘤)約 52%。也有文獻指出，患者被診斷為遠處轉移時，通常預後不佳，死亡時間中位數為±4 個月。迄今為止，已使用多種方法來鑑定口腔癌中的 CSCs，例如：CD44、CD133 和醛脫氫酶 (aldehyde dehydrogenase, ALDH) 活性的陽性。當腫瘤細胞從原發腫瘤擴散後就會發生轉移。目前研究顯示，癌症幹細胞(cancer stem cells, CSCs)會導致癌症復發和轉移，因此，target CSCs 的藥物可能為根除癌症的有效方法。中藥當歸具有多種藥理和治療作用，包含改善心血管功能、保護胰島功能衰竭、增強免疫反應來抵抗感染並且抑制惡性腫瘤發展。利用當歸萃取物 BP 來治療口腔癌細胞其 CSCs，並評估癌症幹性和治療後體內的 BP 的致瘤潛力，並且揭示轉錄因子 Snail 與 BP 其抗 CSCs 作用關係。

**【結果】**：當歸萃取物 BP 具有減少 CSCs 存在的能力並減輕其 phenotype，在 in vitro 以 dose-dependent 的方式降低了細胞增殖特性而在 in vitro 和 in vivo 都具有抗 CSCs 的作用。當歸萃取物 BP 通過 downregulation 轉錄因子 Snail 來阻止癌症其 malignant progression。

**【未來影響與應用】**：證實當歸萃取物 BP 可以做為口腔癌治療的輔助劑，因為它能夠消除 CSCs 而不會損害正常細胞，並且透過 downregulation 轉錄因子 Snail 導致 CSCs 的 self-renewal 和增殖能力降低。在 in vitro 和 in vivo 的數據都支持當歸萃取物 BP 對於口腔癌的治療具有重要的臨床參考價值。

