

**抑制 MicroRNA 4454 表現促進 GNL3L-NFκB 路徑及大腸直腸癌化學抗藥性和侵襲能力**  
**Chemoresistance-Associated Silencing of miR-4454 Promotes Colorectal Cancer Aggression through the GNL3L and NF-κB Pathway**

Thetchinamoorthy Kannathasan, Wei-Wen Kuo, Ming-Cheng Chen, Vijaya Padma Viswanadha, Chia-Yao Shen, Chuan-Chou Tu, Yu-Lan Yeh, Mahalakshmi Bharath, Marthandam Asokan Shibu (徐布，心血管暨粒腺體相關疾病研究中心)\*, and Chih-Yang Huang (黃志揚，心血管暨粒腺體相關疾病研究中心)\*

摘要：鳥嘌呤核苷酸結合蛋白 3 (GNL3L) 為 NF-κB 訊號傳遞的重要調節蛋白質之一，並且在許多化療抗藥性細胞中大量表現。然而，GNL3L 是如何造成腫瘤生成或是在產生化療抗藥性過程中的分子機制並未完全明瞭。並且，鑑定具有潛力的生物標記分子對於產生化療抗藥性的大腸癌病人的治療策略是必要的。本論文研究目的為探討大腸直腸癌細胞是如何獲得藥物抗藥性以及抑制 miR-4454 是否與大腸直腸癌產生抗藥性相關。實驗結果顯示在抗藥性細胞株中過度表現 miR-4454 可抑制 GNL3L 基因表現並抑制大腸直腸癌抗藥性生成，我們同時也在動物模式中得到相同的結果。本研究中發現在大腸直腸癌抗藥性細胞株抑制 miR-4454 的表現對於抗藥性特性的維持是重要的。綜而言之，本研究發現細胞中大量表現 miR-4454 可透過抑制 GNL3L-NFκB 訊號傳遞路徑以降低細胞抗藥性以及癌細胞轉移的產生，故 miR-4454 可能為一具有潛力治療大腸直腸癌轉移或抗藥性病人的標的 microRNA。

關鍵字: 大腸癌 (CRC)、抗癌妥 (CPT-11)、miR4454、鳥嘌呤核苷酸結合蛋白 3 (GNL3L)