apophasis / February 26, 2012 11:03AM
[醫療] 臺大解開細胞能量之謎 跨國研究登國際期刊
**[醫療] 臺大解開細胞能量之謎 跨國研究登國際期刊（英文版）**

《臺大校訊》（第1081期）、中央社、聯合新聞網（2012/02/10）& 中央廣播電臺（2012/02/09） 臺大醫學院生物化學暨分子生物研究所助理教授林育誼與美國約翰霍普金斯醫學院研究團隊在最新一期國際頂尖《Nature》期刊上發表一項突破性的「全基因組核糖核酸干擾篩檢技術」，成功解釋了細胞如何藉由控制人體內蛋白質「乙醯化」的修飾，調整細胞代謝功能，因應環境變動，進而維持細胞的存活和複製。

此研究第一作者、臺大醫學院生物化學暨分子生物研究所助理教授林育誼指出，生物學家發現，細胞能量失去動態平衡，會導致老化和癌病等疾病；但細胞如何因應多變的環境刺激，維持能量的動態穩定，以進行正常的生理功能，一直是個謎。

就如同平板電腦可以搭配各種功能的配件一般，蛋白質可以接上乙醯基來改變其表面電性或是立體結構而調節本身的功能。代謝酶的乙醯化特別引起科學家的興趣，因為乙醯基是由乙醯輔酶A，一種在細胞醣類與脂質代謝的關鍵中間產物所提供；顯示細胞極可能藉由改變代謝酶的乙醯化程度來調整細胞內代謝的功能。

為解決此問題，研究團隊利用最新的「全基因組核糖核酸干擾」技術，發現細胞可透過「乙醯酶」及「去乙醯酶」的複雜作用，達到細胞內能量動態平衡。林育誼表示，當「乙醯酶」和「去乙醯酶」兩者平衡，細胞就充滿能量和活力；一旦去乙醯酶作用較大，就會造成老化和疾病。

為了更了解蛋白質乙醯化酶在人類細胞內的複雜功能以及作用機轉，臺大醫學院與美國約翰霍普金斯醫學院的研究團隊合作建構了一套「全基因組核糖核酸干擾」技術，成功地描繪出人類蛋白質去乙醯酶的基因交互作用網絡，同時發現了許多過去未知的重要功能，更了解去乙醯酶的作用。

其中研究團隊發現在人類肝臟細胞中的一個重要的能量感知蛋白質複合體AMPK，受到乙醯基轉移酶p300和去乙醯酶HDAC1的調節：細胞在能量匱乏的狀況下，AMPK會被HDAC1去乙醯化，進而激活其酵素功能，以提升細胞內異化作用來產生能量；反之AMPK會被p300乙醯化而抑制其酵素功能，此時細胞內進行同化作用以因應充裕的能量狀態。

這些發現有助於我們對於個別蛋白質去乙醯酶功能的闡明，並可進一步開發高度特異性蛋白質去乙醯酶的抑制劑，應用在代謝症候群疾病的治療。同時研究團隊建構的基因功能篩檢技術，也能夠進一步地運用在分析癌症標靶藥物與致癌基因之間的交互作用，來解構癌症發生的原因、藥物治療的作用與抗藥性機轉，以利於發展更有效的複合性標靶藥物治療處方。

此項傑出研究發表在2012年2月9日出刊的《Nature》論文，第一與通訊作者為臺大醫學院生物化學暨分子生物研究所林育誼助理教授，其他作者還包括臺大醫院檢驗醫學部呂金盈醫師、國家型核糖核酸干擾設施平臺林志隆博士、林育誼助理教授團隊的劉尚昀、周宜璇等人、其他還包括美國約翰霍普金斯醫學院的Jef Boeke、Joel Bader、Rafael Irizarry等學者。

深入資訊：
Nature 第482卷
臺大校訊 第1081期
中央社 2012/02/10
聯合新聞網 2012/02/10
中央廣播電臺 2012/02/09

---
National Science Council International Cooperation Sci-Tech Newsbrief
---

Edited 2 time(s). Last edit at 02/26/2012 11:10AM by apophasis.