

gustav / March 16, 2010 11:24PM

[\[醫學\] 解析胎兒與母體血型關係之分子機制 臺大生科團隊研究成果榮登血液學頂尖期刊](#)[醫學] 解析胎兒與母體血型關係之分子機制 臺大生科團隊研究成果榮登血液學頂尖期刊 ([英文版](#))

《臺大校訊》(第996期) 臺大生命科學院生化科學研究所暨中央研究院生物化學研究所余榮熾教授所領導的研究團隊(包括來自馬偕紀念醫院、台北榮民總醫院、和林口長庚醫學中心的研究人員)研究紅血球分化及生成過程細胞表面醣鏈分支結構形成的分子機制,論文獲刊登於國際血液學研究領域頂尖期刊《Blood》。余榮熾教授所領導的研究團隊,多年來一直致力於細胞表面醣抗原表現與醣鏈結構生成的分子機制研究。紅血球分化及形成過程中,醣鏈分支結構(poly-LacNAc branching)形成的分子生物與分子遺傳機制,更是其團隊多年來的研究目標。這是該研究團隊針對此專題,近幾年發表於《Blood》期刊的第3篇論文。

由galactose和N-acetylglucosamine組成的Gal-GlcNAc (LacNAc)單元,重複連結形成的醣鏈結構,稱為poly-LacNAc chains,是人體許多細胞表面大量表現的醣結構之一。許多具有重要生理意義的醣抗原,例如ABO血型抗原以及和胃癌、大腸癌轉移有密切關聯的sialyl Lewis a (sLea)、sialyl Lewis x (sLex)醣抗原,皆建構於poly-LacNAc醣鏈的末端。一般成人的紅血球表面皆大量表現具有分支的poly-LacNAc醣鏈(branched poly-LacNAc chains),然而胎兒時期及新生兒的紅血球表面,僅有直鏈型的醣鏈(straight poly-LacNAc chains)而不具分支的醣鏈結構。新生兒出生後極短的時間內(約18個月),其紅血球表面原本直鏈型的醣鏈即生成大量的分支結構,轉化為成人型紅血球的表面醣結構。此轉變也使細胞表面ABO血型抗原以及其他的醣抗原價大為提高。也正是因胎兒紅血球表面為直鏈型的poly-LacNAc醣鏈,使其血球表面ABO血型的抗原力價極低,而形成胎兒及新生兒不因和母體ABO血型不相容而產生嚴重新生兒溶血症(hemolytic disease in the fetus and newborn, HDFN)的防禦機制。

在出生後紅血球上醣結構上的顯著變化,顯示細胞表面poly-LacNAc醣鏈分支的生成,對細胞醣抗原表現與功能的重要角色。余榮熾教授的研究團隊,多年來一直專注於研究此變化的分子機制,也希望解開新生兒出生對此變化的觸發途徑。

在一系列的研究之中,他們首先證明了負責紅血球表面醣鏈分支形成的IGnTC基因,以及此基因的複雜結構與表現模式(發表於2003年《Blood》期刊)。之後,該研究團隊進一步找出調控IGnTC基因表現的轉錄因子C/EBP α (發表於2007年《Blood》期刊)。最近再獲《Blood》期刊刊登的研究論文中,他們更進一步利用血球細胞株與血球幹細胞分化為研究模型,証明轉錄因子C/EBP α 於胎兒血球幹細胞與胎兒紅血球前趨細胞中已有大量表現,但卻不引發胎兒紅血球醣鏈分支的生成;而在紅血球的分化過程中,細胞表面poly-LacNAc醣鏈分支的形成,實乃受制於後轉譯修飾機制(post-translational modification)對C/EBP α 轉錄因子第21絲氨酸(serine)所決定的磷酸化狀態。在成人血球幹細胞分化為紅血球的過程,原本被磷酸化的C/EBP α -serine21大量的去磷酸化,進而刺激IGnTC基因表現、促使細胞表面poly-LacNAc醣鏈分支的形成。另外,此研究的發現顯示,經由C/EBP α 轉錄因子第21絲氨酸磷酸化狀態而調控紅血球醣鏈分支的形成,和決定血球幹細胞分化生成顆粒球(granulocyte),有完全相同的機制。此點也是血液學研究領域,首次發現紅血球的分化與顆粒球的分化與形成,享有部分共通的機制。

相關網站:〈Phosphorylation status of transcription factor C/EBP α determines cell surface poly-LacNAc branching (I antigen) formation in erythropoiesis and granulopoiesis〉[摘要](#)

聯絡資訊:

余榮熾 教授

台北市羅斯福路四段1號 台灣大學 生化科學研究所

台北郵政23-106信箱

(E-Mail) yulc@ntu.edu.tw

(Tel) +886-2-33664070

深入資訊:[余榮熾教授臺大個人網頁](#)[臺大校訊 第996期](#)

Edited 5 time(s). Last edit at 03/17/2010 11:44AM by gustav.
