



中央研究院 週報

中央研究院 發行 73年11月1日創刊 103年10月23日出版 院內刊物/非賣品 第1490期

本院要聞

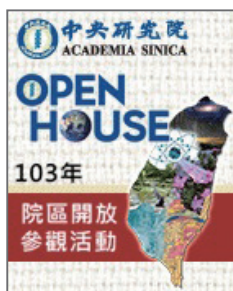
院區開放參觀活動11月1日隆重揭幕

本院將於2014年11月1日（星期六）9時至16時舉辦今年「院區開放參觀活動」，由於適逢本院遷建南港院區屆滿60年，本次活動將以「南港一甲子 回憶一匣子」為活動主軸。期待能透過精心策畫的232項活動，展現本院近一世紀學術紮根的歷程，以及與南港自然環境、居民生活息息相關，彼此所共譜出的深厚情誼與甜蜜回憶。歡迎各界人士與媒體先進屆時共襄盛舉，並請多多利用大眾運輸系統。

上午9時30分在學術活動中心前綠地，翁啟惠院長將蒞臨開幕致詞，中研幼稚園幼兒並將演出可愛的童歌唱跳，福德國小學童則將表演充滿活力的太鼓打擊。今年重點活動「本院遷建南港院區60年歷史照片回顧展」將全天在統計所旁木棧道開放參觀。

近年台灣高超精湛的顯微手術，曾經成功吸引國家地理頻道與Discovery頻道專程前來拍攝。影片的主角長庚大學特聘講座教授魏福全院士此次亦將於演講中，闡述顯微手術對重建病患外貌與健康的意義與功能。在這場秋日周末盛宴中，2位德籍鋼琴演奏家肯恩（Andreas Kern）和希比斯（Paul Cibis），亦會在活動中心以輕鬆幽默的方式重新詮釋古典音樂，並與觀眾熱切互動，活潑演出「鋼琴大門法」。

最受國中高中師生歡迎的科普演講活動，今年共舉辦35場，題目多元又趣味。講題包括：亞太奇幻之旅、寓數學於魔方、在轉角遇到天文、暗物質與暗能量、海研五號菲律賓探索紀實、如何飼養黑翅土白蟻、心臟破碎與幹細胞、基因與健康、肥胖歸咎於



誰、輕鬆說歷史、薪資停滯、服從法律的義務、以及現代音樂現代詩等等。

至於本院先進的實驗室設備，例如：加速器實驗室、奈米生醫實驗室、太陽能發電系統、蛋白質X光繞射儀、超高速藥物篩選儀等等都將開放參觀。以及本院最新研發成果，例如：生醫感測晶片、穿戴式生醫感測器、台北與鹿林和夏威夷望遠鏡連線、中文實用句型查找、智慧型餐廳查詢、自然詞庫輸入法、中文人機辨識碼等等，現場都將有深入淺出的解說或示範。

本院生態實驗池、森林生態研究園區、物理所、天文所、歷史文物館、台灣考古館、傅斯年圖書館、嶺南美術館、數位文化中心等等歷年來熱門的參觀站點，也都將安排多元梯次參觀導覽活動，以及推出趣味盎然的知識遊戲或DIY手作體驗活動，達到寓教於樂的目標。

至於植物暨微生物研究所今年適逢該所創立70年，除召集所友返家溫馨祝賀之外，該所還舉辦演講、歷史大圖展示、核心實驗室開放參觀等活動，參觀民眾還有機會獲得該所研究人員純天然的手工小贈品：小植栽、忍冬(金銀花)按摩油、防蚊液、乾洗手。

2014年院區開放參觀活動導覽手冊請參見：<http://www.sinica.edu.tw/openhouse/2014/>

為蛋白質加冕—利用冠狀醚分子調控蛋白質表面特性

由本院生物化學研究所特聘研究員王惠鈞院所領導的研究團隊，為蛋白質特性的調控開發了一項新策略—利用有機小分子冠狀醚 (crown ether) 與蛋白質表面結合，進而修飾其性質及功能。團隊成員由中研院生化所博士後研究李政忠博士、Dr. Manuel Maestre-Reyna，以及國立交通大學楊進木教授、許凱程博士等人組成，此研究成果為生化領域之重要發現，也為生

本期要目

- | | |
|--------|--------|
| 1 本院要聞 | 2 學術活動 |
| 4 公布欄 | 5 知識天地 |
| 7 學術演講 | |

編輯委員：徐麗芬、張七鳳、劉鏞、蔡慧玉、羅紀琮

排版：吳宗訓 捷騰數位科技有限公司

<http://newsletter.sinica.edu.tw/index.php>, <http://newsletter.sinica.edu.tw/en/index.php>

E-mail: wknews@gate.sinica.edu.tw

地址：臺北市11529南港區研究院路2段128號

電話：2789-9488；傳真：2789-8708

《週報》為同仁溝通橋樑，如有意見或文章，歡迎惠賜中、英文稿。本報於每週四出刊，前一週的週三下午5:00為投稿截止時間，逾期稿件由本刊視版面彈性處理。投稿請儘可能使用E-mail，或送院本部秘書組綜合科3111室。

物蛋白質的應用帶來新的契機。該成果發表於國際頂尖期刊「應用化學」(Angewandte Chemie)，並已於10月5日上線。

近年來，在生物科技、醫療、或者化學領域上，蛋白質分子具有高度的應用潛力，已成為國際重要的發展目標之一，然而大部分蛋白質的生化特性及作用機制不易掌握，常造成應用上的瓶頸。其中，蛋白質結構解析提供了一個良好的研究平台，不但可釐清蛋白質的作用機制，亦可直接透過結構上的改良來調控其功能。目前蛋白質的結構鑑定主要是透過「X光蛋白質晶體繞射技術」(X-ray crystallography)，也就是蛋白質必需先長成晶體(crystals)，才能進行結構解析。晶體長成主要是靠著分子間規律鍵結排列而成，然而蛋白質分子表面複雜的胺基酸組成，卻常造成規律的分子排列不易形成。為了突破這項瓶頸，王惠鈞院士領導的研究團隊發現冠狀醚分子可和多種蛋白質表面結合，產生蛋白質與冠狀醚複合物(protein-crown ether complexes)，此複合物較蛋白質單體容易形成規律性的鍵結與排列，進而克服蛋白質分子結晶不易的困難。

王惠鈞院士表示：「冠狀醚分子可與蛋白質表面形成疏水性作用力，並專一結合具正電荷的離胺酸(lysine)，達到中和部分電荷的效果，再透過冠狀醚分子間本身的堆疊作用力，提供了蛋白質分子進行規律性的排列的助力，促使結晶形成，達到蛋白質結構快速解析之目的。」

以現今醫療領域來看，大部分的藥物需透過與人體內目標蛋白結合形成複合物(protein-drug complex)，進而發揮藥理作用。數種作用機制不明冠狀醚類抑制劑或藥物，透過此團隊研究成果，可推測該化合物與目標蛋白質的作用方式進而進行藥物改良。王惠鈞院士表示：「冠狀醚分子在適當的環境下，可以深度的影響蛋白質結構與特性，使其產生新的功能。」另外，在化工領域方面，部分工業酵素需在有機溶液環境下進行發酵，諸多策略已被發展出來克服酵素反應之限制，例如：利用蛋白質改造工程提高其穩定度，或以小分子包覆蛋白質，使之在嚴苛的環境下仍保有活性，其中冠狀醚即具此運用價值。王院士團隊的此項研究成果，不僅提供了應用科學上的邏輯解釋，開啟更多小分子保護蛋白質的研究發展，也帶領蛋白質結晶學進入一個新的里程碑。

本研究的第一作者包括研究團隊的李政忠博士，以及Dr. Manuel Maestre-Reyna。作者群包括：李政忠、Manuel Maestre-Reyna、許凱程、王皓青、劉佳宜、鄭文義、林俐伶、Richard Wood、周家丞、楊進木、王惠鈞。

此項研究由蛋白質核心設施(Core Facilities for Protein Structural Analysis, CFPSA)、國家高速網路與計算中心(National Center for High-Performance Computing, NCHC)、國家實驗研究院(National Applied Research Laboratories, NARLabs)所支持，X光繞射數據於國家同步輻射中心(National Synchrotron Radiation Research Center, NSRRC)與日本SPring-8實驗獲得。

論文全文請參考網站：<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ange.201405664/pdf>

人事動態

吳文欽先生奉核定為政治學研究所助研究員，聘期自2014年11月1日起。

學術活動

學術交流

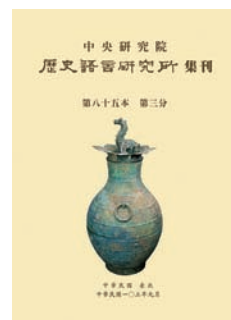
物理研究所特聘研究員兼所長李定國，於2014年10月29日至11月4日赴法國出席國際會議。出國期間，所務由陳洋元副所長代理。

民族學研究所特聘研究員兼所長黃樹民，於2014年10月26日至27日赴中國進行學術交流。出國期間，所務由張珣副所長代理。

本院歷史語言研究所出版《中央研究院歷史語言研究所集刊》 第85本第3分

本期共收錄論文3篇：陳時龍〈明代科舉之地域專經——以江西安福縣的《春秋》經為例〉；
饒偉新〈明代「軍電籍」考論〉；陳鴻森〈武億年譜〉。

參考網址：<http://www2.ihp.sinica.edu.tw/publish11.php?TM=5&M=1&C=&pid=998>



2014分生所年度研討會

時間：2014年11月3日（星期一）

地點：本院分生所地下室演講廳

主辦單位：中央研究院分子生物研究所

參考網址：<http://www.imb.sinica.edu.tw/en/photo/IMB-Symposium-2014.jpg>

103年院區開放科普演講

講題：顯微手術發展後外傷缺損及癌症切除重建的新風貌

講員：魏福全院士（長庚大學特聘講座教授）

主持人：本院王瑜副院長

時間：2014年11月1日（星期六）上午10時30分

地點：本院學術活動中心2樓第1會議室

2014年歷史文物陳列館第六次通俗演講

時間：2014年10月25日（星期六）下午2:00至4:00

主講人：劉淑芬研究員（本院史語所）

講題：中古的佛教與醫療——從龍門藥方洞談起

地點：本院史語所文物陳列館B1演講廳

※本演講無需報名，歡迎自由參加。現職編制內公務人員可申請2小時終身學習時數認證，簽到時需登記身分證字號。

※當日文物館定時導覽改至上午10:30分至中午12:00

10月份知識饗宴「月亮：地球的奇異小夥伴」

主講人：趙丰特聘研究員（本院地球科學研究所）

主持人：王瑜副院長

時間：2014年10月28日（星期二）晚上

地點：本院學術活動中心

餐會：2樓平面演講廳（18:00至19:00）

演講：2樓第1會議室（19:00至21:00）

請於10月23日前報名：

1. 曾以網路報名本活動者，於接獲本院邀請函後，點選連結即可進入個人專屬網址報名；報名截止日前，個人資料如有異動，請至該網址更新。

2. 首次參加者，請至網址：<http://www.sinica.edu.tw/sc.html> 報名。

3. 參加餐會者，請於當日報到時繳付新臺幣100元，現場不受理臨時報名。

4. 如需免換證進入本院停車者，請主動向大門警衛告知，要參加本次演講活動。

★凡參加本活動可獲得公務人員終身學習及環境教育認證時數各2小時。

洽詢專線：(02)2789-9868，院本部秘書組。

「戰爭隱喻：衝突、生命、書寫」國際學術研討會

時間：2014年10月30日至31日（星期四至星期五）

地點：本院文哲所2樓會議室

參考網址：<http://www.litphil.sinica.edu.tw/home/news/20141030/20141030.htm>

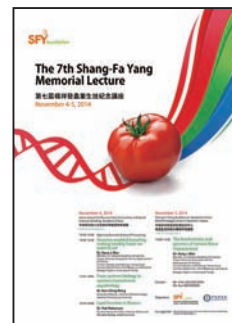


第七屆楊祥發農業生技紀念講座

第一場

時間：2014年11月4日（星期二）

地點：本院人文館國際會議廳



時 間	主 持 人	題 目／發 表 人
14：10-14：30		開幕式暨頒獎
14：30-15：30	本院翁啟惠院長	Genome-enabled Breeding: Making Healthy Foods We Want to Eat Dr. Harry Klee
15：35-16：05	本院陳建仁副院長	From Systems Biology to Systems Translational Aquabiology Dr. Han-Ching Wang
16：10-16：40	本院陳建仁副院長	Lipid Function in Flowers Dr. Yuki Nakamura

第二場

時間：2014年11月5日（星期三）

地點：本院南部生物技術中心南瀛生技研發大樓楊祥發講堂

14：30-15：30	本院農生中心施明哲主任	The Biochemistry and Genetics of Tomato Flavor Improvement Dr. Harry Klee
-------------	-------------	--

主辦單位：財團法人楊祥發紀念教育基金會

備註：本講座採現場報名

參考網址：<http://abrc.sinica.edu.tw/20141104/>

公 布 欄

藝文活動：「鋼琴大門法 (Piano Battle)」

時間：103年11月1日（星期六）下午2時（1時30分入場）

地點：本院學術活動中心1樓大禮堂

演出：德國鋼琴家安德列亞斯·肯恩(Andreas Kern)與保羅·希比斯(Paul Cibis)

備註：免費入場，無需索票。

內容說明：

中央研究院103年院區開放參觀特別活動—「鋼琴大門法」(Piano Battle)，將以饒富趣味且令人耳目一新的鋼琴PK演出型式，帶來獨一無二的音樂體驗，近年在歐亞地區引起廣大迴響。各地樂迷屏息以待的古典音樂大門法，這回誰是贏家？將請觀眾來評判。



調查研究專題中心資料開放公告

司法院「102年一般民眾對司法認知調查」資料開放

資料申請請參閱網址：<https://srda.sinica.edu.tw/gov/group/49>。

行政院主計總處「99年農林漁牧業普查之普查檔」資料開放

資料申請請參閱網址：<https://srda.sinica.edu.tw/gov/group/67>。

行政院主計總處「72年婦女婚育與就業調查」英文資料開放

72年婦女婚育與就業調查之英文資料已完成，歡迎多加利用。瀏覽英文文件及提出申請，請至https://srda.sinica.edu.tw/gov/group_en/16。

行政院衛生福利部國民健康署「第五、六次台灣地區家庭與生育能力調查(kap5, kap6)」英文資料開放

第五、六次台灣地區家庭與生育能力調查(kap5, kap6)英文資料已完成，歡迎多加利用。瀏覽英文文件及提出申請，請至https://srda.sinica.edu.tw/gov/group_en/72。

行政院勞動部「100年僱用管理性別平等概況調查」資料開放

資料申請請參閱網址：<https://srda.sinica.edu.tw/gov/group/53>。

欲更進一步瞭解上述資料相關訊息，請參見「學術調查研究資料庫」網頁（<http://srda.sinica.edu.tw>）或洽詢邱小姐。電話：(02)2787-1829；E-mail：srda@gate.sinica.edu.tw

知識天地

針對癌細胞抗藥性機制的新穎治療策略

梁博煌研究員（生物化學研究所）

前言

癌症是引起人類死亡的重大疾病。根據統計102年國人十大死因第一名為惡性腫瘤，癌症死亡人數為44,791人，占有死亡人數的29.0%，十大癌症死因依序為(1)氣管、支氣管和肺癌；(2)肝和肝內膽管癌；(3)結腸、直腸和肛門癌；(4)女性乳房癌；(5)口腔癌；(6)前列腺(攝護腺)癌；(7)胃癌；(8)胰臟癌；(9)食道癌；(10)子宮頸及部位未明示子宮癌。與上年相較，胃癌與前列腺癌對調。十大癌症死因之標準化死亡率與上年比較多呈下降，惟胰臟癌、口腔癌及食道癌略呈上升。而在美國去年一年男性有約85.5萬、女性有80.6萬人罹癌，而癌症病患的死亡人數男性有約30.7萬、女性有27.3萬人，男性的肺癌女性的肺癌及乳癌獨佔鰲頭。因此治療癌症是生醫研究的重要目標。而人類花費在治療癌症藥品目前排名第一位，預測2016年花費將高達830-880億美金。目前治療癌症以切除為主，無法切除者得以放射性治療或化療。已有諸多標靶的癌症藥物專門針對癌症特殊的標靶，例如激酶的小分子抑制劑及阻礙細胞生長激素受體的抗體等。然而，三陰性乳癌(占有侵襲性乳癌的15-20%)因缺乏那些標靶治療的受體，仍要依靠化療。但無論化療或標靶治療，經常因抗藥性的產生，而使得治療效果不彰，因此抗藥性是目前癌症治療急需突破的障礙。

一、已知的癌細胞抗藥性機制

一般來說，Pharmacokinetics (PK) 因子如藥物吸收、分布、代謝、及排除 (ADME)限制藥物到達腫瘤的量，在腫瘤裡藥物對於癌細胞的效果取決於pharmacodynamics (PD)性質，一個抗癌藥物可被其欠佳的進入及過多的排出所阻礙；另外像藥物被不活化 (inactivation)或不被活化；藥物標的表現量減低；細胞存活的因應被喚醒；及細胞死亡的控制失靈等，這些都是癌症的特徵。綜合影響抗藥性的原因，例如破壞DNA的藥物cisplatin可導致細胞周期停滯，也許給癌細胞機會修補DNA而造成抗藥性。產生細胞毒性的藥物經常會喚醒細胞存活反應，如增進上皮細胞間質轉型(EMT)及自噬作用(autophagy)。另外針對酵素抑制而使癌細胞死亡的抗藥性機制包括開闢重複途徑(redundant pathway)，繞道(oncogenic bypass)等讓酵素抑制劑失效。

就細胞中促進及抑制凋亡(apoptosis)的機制而言，當細胞受到外界的刺激，例如TNF (tumor necrosis factor), TRAIL (TNF-related apoptosis-inducing ligand)會經由其受體，透過FADD (FAS-associated protein with death domain)，導致caspase-8的活化，再活化caspase-3及caspase-7讓細胞凋亡。而XIAP (X-linked inhibitor of apoptosis) 蛋白可結合這些caspases來抑制細胞凋亡，因此XIAP歸類為抗凋亡蛋白(anti-apoptotic)。另外，caspase-8也會切割BID產生tBID，其會干擾另一個抗凋亡蛋白Bcl和BAX或BAD結合，來使得cytochrome c從粒腺體釋出。而釋出的cytochrome c會和APAF(apoptotic protease-activating factor)1及Pro-caspase-9等結合成apoptosome使得caspase-9活化，而XIAP也可和caspase-9結合以抑制其活性，因此XIAP為一重要的抗凋亡蛋白，其量多時自然產生抗藥性。

XIAP雖可和caspase-3、caspase-7及caspase-9結合，但使用不一樣的domain，利用BIR(baculovirus IAP repeat)-3和caspase-9結合，但利用BIR-2及前面的linker和caspase-3及caspase-7結合，細胞從粒腺體會釋出SMAC (second mitochondria-derived activator of caspases)和XIAP的BIR-3 domain結合而競爭掉caspase-9，使得caspase-9重新獲得活性而使細胞凋亡，因此SMAC歸類為促進凋亡蛋白，為了治療癌症，文獻有報導類SMAC的小分子天

然物Embelin，藉活化caspase-9來促使癌細胞死亡，已經在臨床前試驗，主要適應症為前列腺癌，但發現對含XIAP低表達量的正常前列腺上皮細胞有影響。也無法有效活化caspase-3及caspase-7。另外針對XIAP:caspase-3標的之TWX024和TPI-1396-34，分別以大腸癌及前列腺癌為主要適應症，但缺點為同時抑制XIAP:caspase-3與XIAP:caspase-7之交互作用，較不具專一性，因此也會毒殺造血幹細胞。

二、本實驗室研發藥物以破壞和抗藥性相關的蛋白質交互作用

為解決上述問題，我們實驗室合成多個含可和半胱氨酸(cysteines)共價性鍵結的iodo-methyl-ketone (iodoacetyl)的化合物庫來處理癌症細胞，發現其中少數化合物能夠造成有效而專一的癌細胞凋亡。推測這些化合物可和其標靶蛋白的特定半胱氨酸形成共價鍵。利用這些具細胞毒性的化合物接以生物素(biotin)或螢光團來發現其標的，有趣的是有一化合物I-Lys可以結合到caspase-7的半胱氨酸246 (非活性所需之半胱氨酸)使其和XIAP分離，而活化caspase-7，導致癌細胞凋亡¹。而這類癌細胞為何有XIAP:caspase-7的過度堆積，乃因其caspase-3的彼消此長，細胞藉調低caspase-3表現(負責細胞凋亡主要的蛋白水解酵素)以逃脫藥物引起細胞凋亡，而此時癌細胞會調高和其結構功能相似的caspase-7的表現來維持細胞平衡。從臨床癌症病人檢體也發現caspase-3低表現及XIAP:caspase-7堆積和乳癌、肺癌、大腸癌病人的低存活率有緊密關聯。又因為在正常細胞並無XIAP: caspase-7複體，只解開XIAP和caspase-7的交互作用而不影響和caspase-3的結合，無不良副作用，這也由動物實驗證明。和上述藉結合到XIAP來釋出caspases不同，我們的策略是利用只結合到caspase-7的化合物來釋出XIAP以活化caspase-7來殺死亡低caspase-3表現的抗藥性癌細胞，因此是一個新穎的標靶治療策略。此療法也可搭配化療藥物使用，有協力合作效果(synergistic effect)，乃因使用化療藥物引發癌細胞凋亡的同時，I-Lys也同時抑制XIAP的作用，使化療藥物的效果更佳。為了驗證是因為I-Lys結合到caspase-7的Cys246而引起細胞凋亡，我們特地把此Cys突變成不會形成共價鍵的Ser，再把突變caspase-7送入細胞，則細胞便不會被此化合物殺死。但因此類化合物不適合作為藥物，藉著之前找到的熱點(hot spot)，我們篩選到具有同樣的效果的小分子可逆型XIAP:caspase-7抑制劑，亦可選擇性殺死caspase-3/低表現抗藥性癌細胞，證明此策略有效，目前正準備進行動物試驗。

我們也發現另一化合物I-Trp會和細胞中的 β -tubulin蛋白的Cys354被化合物以共價鍵結合而破壞 β -tubulin:CCT- β 蛋白複體²，使得 β -tubulin不穩定，導致內質網壓力(ER-stress)上升而引起細胞凋亡，而引起細胞凋亡³。有趣的是我們發現這種造成細胞凋亡的方法在有抗藥性的癌細胞特別有效，此乃這種癌症的CCT- β 的表達量較高，CCT- β 是CCT (Chaperonin-containing TCP-1為一種chaperonin)的一個次單元，而CCT負責細胞質中約10%蛋白的折疊，包括actin及tubulin等，可以想像癌細胞為維持其生長環境，要倚重CCT的幫忙，我們也發現CCT- β 的高表現也會穩定一些抗凋亡蛋白造成抗藥性。另外將此Cys突變成不會形成共價鍵的Ser，再把突變 β -tubulin送入細胞，則細胞便不會被I-Trp殺死，可證明是因為 β -tubulin與I-Trp的共價性結合而破壞其與CCT- β 之複合，才導致細胞凋亡。接著我們又篩選到可逆型具有類似效果的小分子 β -tubulin:CCT- β 抑制劑，並在細胞及動物實驗證明可有效抑制抗藥性乳癌(抗taxol的MCF-7)及三陰性乳癌MDA-MB231，證明此項對抗抗藥性癌細胞的新策略有效。而藥物的有效反過來說明CCT- β 的表達量較高和癌細胞抗藥性有密切相關，其分子機制及藥物最適化(optimization)正是目前我們的研究重點。

三、利用癌症樣本的分子與臨床資料為癌症研究趨勢

在上述的研究中我們瞭解到使用臨床病人的資料，存活率及基因表現的關係，以支持實驗結論的重要性。由於癌症起因及特徵非常複雜，是多個基因變異的結果，各國多有基因體計畫，目的在找出潛在標靶或表觀基因體變異，例如國美國國家癌症研究院(National Cancer NCI)與美國國家人類基因組研究所(National Human Genome Research Institute, NHGRI)於2006年啟動的癌症基因圖譜(The Cancer Genome Atlas, TCGA)研究，以及其他諸多資料分享平台，若能參考這些癌症樣本的分子與臨床資料資訊，配合實驗數據，定能加速對癌症之治療與生物機制的系統化研究。

四、結語

蛋白質的交互作用是細胞中訊息傳遞的媒介，是具潛力的藥物標的，但由於介面大，很難設計小分子來影響

蛋白質的交互作用，目前藉破壞蛋白質的交互作用的上市藥物有阻礙integrin結合的心血管藥物Tirofiban⁴及避免gp120和CCR5結合的抗HIV藥物Maraviroc⁵，而干擾細胞表面的receptors和ligands結合的大分子抗體藥物則相當多，但其無法作用於細胞內蛋白質的交互作用。目前有一些破壞胞內蛋白質的交互作用(Protein-Protein Interaction)的小分子藥物正在開發階段，如上述XIAP的拮抗劑⁶，Bcl-2抑制劑等⁷，可見這是一個值得研究並開發藥物的新趨勢。

五、參考文獻

1. Lin, Y. F. Lai, T. C., Chang, C. K., Chen, C. L., Huang, M. S., Yang, C. J., Liu, H. G., Dong, J.J., Chou, Y.A., Teng, K. H., Chen, S. H., Tian, W. T., Jan, Y. H., Hsiao, M., and Liang, P. H. (2013) Targeting the XIAP:p19/p12-caspase-7 complex selectively kills caspase-3-deficient malignancies. *J. Clinical Investigation* **123**, 3861-3875.
2. Lin, Y. F., Tsai, W. P., Liu, H. G., and Liang, P. H. (2009) Intracellular β -tubulin/Chaperonin containing TCP1- β complex serves as a novel chemotherapeutic target against drug-resistant tumors. *Cancer Research* **69**, 6879-6888.
3. Lin, Y. F., Lee, Y. F., and Liang, P. H. (2012) Targeting β -tubulin:CCT- β complexes incurs Hsp90 and VCP-related protein degradation and induces ER stress-associated apoptosis by triggering capacitative Ca^{2+} entry, mitochondrial perturbation and caspase overactivation. *Cell Death & Disease* **3**, e434.
4. Hartman, G. D., et al. (1992) Non-peptide fibrinogen receptor antagonists. 1. Discovery and design of exosite inhibitors. *J. Med. Chem.* **35**, 4640-4642.
5. Kuritzkes, D., Kar, S., and Kirkpatrick, P (2007) Maraviroc. *Nat. Rev. Drug Discovery* **7**, 15-16.
6. Fulda, S., and Vucic, D. (2012) Targeting IAP proteins for therapeutic intervention in cancer. *Nat. Rev. Drug Discovery* **11**, 109-123.
7. Wells, J. A., and McClendon, C. L. (2007) Reaching for high-hanging fruit in drug discovery at protein-protein interfaces. *Nature* **450**, 1001-1009.

學術演講

日期	時間	地點	講員	講題	主持人
數理科學組					
10/23(四)	15:30	化學所A108會議室	葉文彥教授 (國立中山大學)	Coordination and Reactivity of Functionalized Fullerenes Open-Cage Fullerenes and Endohedral Metallofullerenes by Organometallic Complexes	江明錫 副研究員
10/24(五)	10:00	環變中心 1101會議室	Dr. Kit Yu Karen Chan (Hong Kong Univ. of Science and Technology)	Growing up in the Changing Seas: Effect of Climate Change Related Stressors on Early Life Stages of Marine Invertebrates	
10/30(四)	15:30	化學所A108會議室	陳慶士特聘研究員 (生化所)	Fighting the Organized Crime Network: Tumor and Its Microenvironment	陳玉如 研究員
11/04(二)	15:30	化學所 A108會議室	Dr. Naoto Chatani (Osaka Univ., Japan)	Catalytic Transformation of C(sp ²)-H and C(sp ³)-H Bonds Using Bidentate Directing Groups	王朝諺 副研究員
11/06(四)	10:30	化學所周大紓講堂	Dr. Richard L. Pederson (R&D Materia Inc., USA)	Commercialization of Olefin Metathesis for use in the World's First Bio-Refinery Plant	陳玉如 研究員

11/06(四)	14:30	天文數學館1203室 (臺大院區)	Dr. Jason Rhodes (Jet Propulsion Laboratory, USA)	WFIRST and Euclid	謝宏立 助研究員 ----- 蘇游瑄 助研究員
生 命 科 學 組					
10/23(四)	15:00	跨領域科技研究大樓 1樓演講廳	Dr. Kit Yu Karen Chan (Hong Kong Univ. of Science and Technology)	Going with the Flow: Quantification of Fluid-Organisms Interactions and Their Ecological Implications	陳國勤 副研究員
10/24(五)	11:00	生醫所B1B會議室	Dr. Vilhelm A. Bohr (National Institutes of Health, USA)	DNA Repair Mitochondria and Neurodegeneration	謝小燕 研究員
10/24(五)	14:00	基因體中心1樓演講廳	Dr. Rayjean J. Hung (Univ. of Toronto, Canada)	Molecular and Genomic Epidemiology for Cancer Etiology and Outcome	陳建仁 特聘研究員
10/24(五)	15:00	跨領域科技研究大樓 1樓演講廳	李壽先特聘教授 (國立臺灣師範大學)	What Can We Learn from Molecular Systematics of Taiwanese Birds?	方淑博士
10/27(一)	10:30	農生中心A133會議室	李慶國教授 (臺北醫學大學)	Leaf Spray Mass Spectrometry在天 然物上的應用	陳逸然 助研究員
10/27(一)	11:00	生化所114室	賴彥廷博士 (Arizona State Univ., USA)	Design and Structural Characterization of Artificial Protein Cages	蔡明道 特聘研究員
10/27(一)	11:00	生醫所B1B會議室	羅傳倫研究員 (生醫所)	Anti-PEG Antibodies for the Detection and Targeting of PEGylated Proteins and Stealth Medicines	
10/28(二)	11:00	植微所A134會議室	Dr. Anne Elizabeth Simon (The Univ. of Maryland, USA)	Translational Control of Small Positive Strand RNA Viruses	林納生 特聘研究員
10/28(二)	11:00	分生所1樓演講廳	Dr. Liang Tong (Columbia Univ., USA)	mRNA Processing Decay and Quality Control in Eukaryotes	袁小玲 研究員
10/29(三)	11:00	跨領域科技研究大樓 1樓演講廳	Dr. Kristin Scott (Univ. of California, Berkeley, USA)	Processing Gustatory Cues in Drosophila	周雅惠 助研究員
10/29(三)	11:00	分生所1樓演講廳	Dr. Chao-Lan Yu (Rosalind Franklin Univ., USA)	Oncogenic Signal Transduction in Nuclear-Mitochondrial Crosstalk	賴明宗 特聘研究員
10/30(四)	10:30	生化所103講堂	Dr. David Rubinsztein (Univ. of Cambridge, UK)	Autophagy: From Neurodegeneration to the Plasma Membrane	陳光超 副研究員

10/30(四)	11:00	分生所1樓演講廳	Dr. Michael Lin (Stanford Univ. School of Medicine, USA)	Engineering New Input and Output Interfaces to the Brain	薛一蘋 研究員
10/31(五)	10:00	生醫所B1B會議室	趙啟宏博士 (Purdue Univ., USA)	Role of MicroRNAs in Regulating Epithelial-Mesenchymal Transition and Stem Cell/Cancer Stem Cell Properties	謝小燕 研究員
10/31(五)	11:00	生化所114室	Dr. Yann Guerardel (UGSF, France)	Delineating the Metabolism of Mycobacterial Cell Wall Glycoconjugates as New Targets for Controlling Tuberculosis	邱繼輝 特聘研究員
11/03(一)	11:00	細生所1樓演講廳	Dr. Jack Griffith (Univ. of North Carolina at Chapel Hill, USA)	Workshop on the Visualization of DNA and DNA/ Protein Complex by EM How to Use Electron Microscopy to Study DNA- Protein Interactions Telomeres and DNA Replication	傅琪鈺 助研究員
11/03(一)	11:00	生化所114室	Dr. Ben Shen (The Scripps Research Inst., USA)	Microbial Genomics: New Opportunities for Natural Product Biosynthesis Engineering and Drug Discovery	蔡明道 特聘研究員
11/03(一)	11:00	生醫所B1C會議室	Dr. Sidonia Fagarasan (RIKEN, Japan)	Regulation of Gut Microbiota by Foxp3 and IgA	廖楓長 聘副研究員
11/03(一)	15:00	植微所A134會議室	Dr. Paul Schulze-Lefert (Max Planck Institutes, Germany)	Structure, Diversification, and Functions of the Bacterial Root Microbiota	金原和江 助研究員
11/04(二)	10:30	跨領域科技研究大樓 B106會議室	Dr. Bryant H. Yang (Amgen Inc., USA)	Identification of Aminoheterocyclic Xanthenes as CNS-Penetrant BACE Inhibitors for Treatment of Alzheimer's Disease	廖永豐 副研究員
11/04(二)	14:00	細生所1樓演講廳	Dr. Scott Waddell (Univ. of Oxford, UK)	A Memory Found	游宏祥 助研究員
11/04(二)	14:00	基因體中心2樓會議室	Dr. Hank F. Kung (Univ. of Pennsylvania, USA)	PET Imaging of A β Plaques in Alzheimer's Disease	方俊民 教授
人 文 及 社 會 科 學 組					
10/23(四)	14:00	政治所會議室B	方琮嬾博士 (政治所)	Social Management Reform State- Society Strategic Interaction and Impact on Labor NGO Development in Guangdong	
10/23(四)	14:30	近史所檔案館1樓中型 會議室	賴毓芝助研究員 (近史所)	自然調查與帝國瑞徵：從《瑞樹 圖》製作看乾隆對於「圖」的論述	余敏玲 副研究員

10/24(五)	14:00	人社中心第1會議室	蘇明道教授 (國立臺灣大學)	社經資料統計區系統之應用	
10/27(一)	10:00	史語所歷史文物陳列館5樓會議室	陳正國副研究員 (史語所)	亞當史密斯的宗教世界	
10/28(二)	14:30	經濟所B110會議室	Dr. Shiou-Yen Chu (National Chung Cheng Univ.)	Trade Patterns Price Settings and Exchange-Rate Flexibility - the Cases of Hong Kong and Singapore	彭喜樞 助研究員
10/28(二)	15:00	政治所會議室B	Dr. Jae Ho Chung (Seoul National Univ., Korea)	Vertical Support and Horizontal Networks in China	
10/29(三)	12:00	人社中心 B202會議室	Dr. Evan Lampe (State Univ. of New York, USA)	Suspicious Characters: Crime Discipline and Power in the Colonial Pacific Rim	
10/29(三)	12:00	民族所3樓第1會議室	石素英助理教授 (長榮大學)	靈恩復興與女性：臺灣基督長老教會1960-1980年原住民教會之現象	高晨揚 助研究員
10/29(三)	14:30	人社中心B202會議室	蕭育和先生 (國立臺灣大學)	「用一棄」主權部署：奈格里與阿岡本論生命政治	陳思賢 教授
10/30(四)	14:00	政治所會議室B	邱訪義研究員 (政治所)	立法院黨團協商：多數具主場優勢？	
10/30(四)	14:00	人社中心焦點團體室	彭立沛助理教授 (國立臺灣大學)	社區調查與區域空間分析	
10/31(五)	14:00	人社中心第1會議室	林常青助研究員 (經濟所)	單根檢定與共整合估計	
10/31(五)	14:30	社會所802會議室	Dr. Paul Donnelly (Dublin Inst. of Technology, Ireland)	Trick or Treat? – Stories of Industrial Development: Ireland and Taiwan	謝斐宇 助研究員
10/31(五)	15:00	國立陽明大學第二教學大樓242室	Dr. Keir Waddington (Cardiff Univ., UK)	When meat becomes dangerous: Risk Science and Policy in debates about Bovine Tuberculosis and BSE	
11/03(一)	15:00	人社中心B202會議室	Prof. Keir Waddington (Cardiff Univ., UK)	The Problem of Progress in Writing the History of Medicine	

最新演講訊息請逕於本院網頁：<http://www.sinica.edu.tw/>「近期重要演講」項下瀏覽。