



中央研究院 週報

中央研究院 發行 73年11月1日創刊 104年3月19日出版 院內刊物/非賣品 第1508期

本院要聞

臺灣基因體研究團隊打造IL-17RB 抗體證實可延緩胰臟癌轉移

本院與臺大醫院組成的基因體研究團隊，日前成功地打造抗胰臟癌細胞表面的IL-17RB抗體，並證實此抗體可減緩胰臟癌細胞之轉移。由於胰臟癌發現時通常已是末期，且擴散至淋巴結、肺臟及肝臟，導致醫生束手無策，存活率極低。這項由基因體研究中心特聘研究員暨中國醫藥大學校長李文華院士所領導完成的創新研究結果，將有助於發展胰臟癌新藥或治療策略。創刊將近120年的國際指標專業期刊《醫學實驗期刊》（*Journal of Experimental Medicine*）2015年3月3日於網站優先刊登此論文。

這是李院士繼其乳癌受體分子IL-17RB研究後的另一重大發現。先前李院士已經證實乳癌細胞表面會大量表現受體分子IL-17RB，以及利用基因剔除技術可抑制受體表現，有效減緩癌細胞的生長和降低轉移能力，不過詳細的機制仍有待解謎。經過多年的鑽研，此次李院士研究團隊赫然發現，受體分子IL-17RB在胰臟癌表現更為突出，並且受體IL-17RB及其配體IL-17B的結合，正是胰臟癌細胞移轉的關鍵機制。

研究團隊解釋，受體（receptor）是細胞膜上的特殊蛋白分子，配體（ligand）則為受體結合的專一性的物質。配體在細胞內生成，然後送出細胞，經由血液或淋巴液，找到其它細胞表面與它相對應的受體，然後與之結合並產生作用，腫瘤細胞乃而生長、惡化或轉移。在這個過程中，配體負有類似傳遞訊息的任務。

此次研究團隊與臺大醫院外科部田郁文醫師、病

理部鄭永銘醫師合作檢視111個胰臟癌病人的檢體，證實胰臟癌細胞表面會大量表現受體分子IL-17RB；同時，受體分子IL-17RB的多寡和患者病情惡化的轉移程度，呈現顯著正相關。以及，配體IL-17B和細胞膜上的受體IL-17RB一旦結合，經過癌細胞內的一連串反應，癌細胞即得以活化與加速轉移。相對地，若以基因剔除法讓IL-17RB不再顯現，癌細胞便安靜下來，有效地減緩其擴散。

獲此結論後，為研發出專一攻擊高度表現IL-17RB的抗體供治療使用，研究團隊進一步與本院基因體研究中心專門研究膜蛋白的馬徹副研究員合作。他們將人類胰臟癌細胞的IL-17RB蛋白打入小鼠體內，使其產生免疫反應以及與之相對應的抗體，再成功地將抗體分離出來，且在實驗室內持續複製該抗體。最後，他們再將抗體用於先前長出腫瘤的異種移植實驗鼠，結果證實不但腫瘤成長速度趨緩，癌細胞的轉移亦大幅降低。施以抗體的實驗鼠壽命延長了一倍。

這個研究成果，令研究團隊大為振奮。論文第一作者吳恒祥博士表示，由於受體IL-17RB在正常人體細胞扮演的角色極微，意涵著朝此方向研發出來的新藥，其副作用可能相對較低，這是值得投入與期待的方向。

李文華院士表示，胰臟癌細胞有著比其他腫瘤細胞更高的移動力和不穩定性，這次能夠找到胰臟癌細胞的擴散機制，並成功研發出抗體，這是整體研究團隊全力合作的珍貴成果。抗體已經申請專利。李院士擅長由基因調控的方向對治癌症，他也是全球首位學者發現RB基因可抑制人類的腫瘤。他所研發的另一款乳癌新藥，近日已進入臨床試驗階段。

參考網站：<http://jem.rupress.org/content/early/2015/02/24/jem.20141702.full>

本期要目

- | | |
|--------|--------|
| 1 本院要聞 | 2 學術活動 |
| 2 公布欄 | 3 知識天地 |
| 5 學術演講 | |

編輯委員：李建成、徐讚昇、劉小燕、陳昭容、汪中和

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，或送院本部秘書處公關科。

人事動態

高承福先生奉核定為細胞與個體生物學研究所副研究員，聘期自2015年3月10日起至2020年7月31日止。

林曉青女士奉核定為生物化學研究所助研究員，聘期自2015年5月1日起。

常怡雍先生奉核定為農業生物科技研究中心研究員，聘期自2015年3月10日起至2028年7月31日止。

陳逸然先生奉核定為農業生物科技研究中心長聘副研究員，聘期自2015年3月10日起至2039年5月31日止。

蕭宏昇先生奉核定為基因體研究中心研究員，聘期自2015年3月10日起至2024年12月31日止。

學術活動

學術交流

生物化學研究所特聘研究員兼所長陳慶士，於2015年3月12日至4月9日赴美國進行學術交流。出國期間，所務由邱繼輝副所長代理。

數學研究所特聘研究員兼代所長程舜仁，於2015年3月19日至20日赴中國進行學術交流。出國期間，所務由林正洪副所長代理。

資訊科技創新研究中心特聘研究員兼主任郭大維，於2015年3月20日至22日赴中國進行學術交流。出國期間，所務由廖純中副主任代理。

物理研究所特聘研究員兼所長李定國，於2015年3月22日至25日赴日本進行學術交流。出國期間，所務由陳洋元副所長代理。

臺灣史研究所研究員兼所長謝國興，於2015年3月24日至4月5日赴美國及加拿大進行學術交流。出國期間，所務由鍾淑敏副所長代理。

地球科學研究所特聘研究員兼所長李羅權，於2015年4月2日至8日赴日本進行學術交流。出國期間，所務由余震甫副所長代理。

2015台北遺傳統計研習營

隨著基因測序等尖端技術的快速蓬勃發展，近年來各種生物基因體資料不斷快速增長，如何正確、快速地對這些資料進行各種統計學分析並取得結論已是生物研究領域上的重要課題，「2015臺北遺傳統計研習營」由本院統計科學研究所與國立臺灣大學基因體與系統生物學學位學程主辦，將邀請在美國華盛頓大學生物統計系舉辦之「Summer Institute in Statistical Genetics」中的專家學者教授到臺北進行相關課程的講授，各課程中透過講授理論方法、資料分析及結果闡釋等過程，相互交流及分享，共同促進並提升相關領域之發展。遺傳統計研習營將於8月24日（星期一）至9月4日（星期五）在臺灣大學及本院舉行，共開授有六門短期課程，包括（一）族群遺傳資料分析（Population Genetic Data Analysis）、（二）數量遺傳（Quantitative Genetics）、（三）數量性狀基因座定位（QTL Mapping）、（四）基因表現輪廓分析（Gene Expression Profiling）、（五）人類關聯性基因定位統計方法（Human Association Mapping）和（六）基因體學資料之路徑和網路分析（Path and Network Analysis for Omics data），每門課程持續兩天半，歡迎踴躍報名參加。

時間：2015年8月24日至9月4日

地點：臺灣大學生命科學館4樓4B教室、本院人文社會科學館第1、2會議室

主辦單位：中央研究院統計科學研究所、國立臺灣大學生命科學院

活動網址：<http://www3.stat.sinica.edu.tw/sisg2015/>

聯絡人：統計所 高振宏研究員、(02)6614-5678、chkao@stat.sinica.edu.tw



公布欄

第7屆院務會議研究人員代表選舉候選人名單公告

本院第6屆院務會議研究人員代表任期至104年4月17日止，第7屆研究人員代表選舉刻正辦理中。本次選務援例採用網路投票與網路計票方式進行。投票時間為4月9日（星期四）上午9時起，至4月13日（星期一）下午5時

止，開放24小時網路投票。請各單位於4月8日派員至院本部秘書處議事科領取投票密碼函，並請轉致各選舉人。屆時請各位同仁踴躍投票。

目前各研究所及研究中心已依規定推舉候選人1名，名單如下：

數理科學組候選人		生命科學組候選人		人文及社會科學組候選人	
單位別	姓名及職稱	單位別	姓名及職稱	單位別	姓名及職稱
數學所	黃一樵研究員	植微所	吳素幸研究員	史語所	石守謙特聘研究員
物理所	周家復研究員	細生所	廖永豐副研究員	民族所	郭佩宜副研究員
化學所	許昭萍研究員	生化所	陳瑞華特聘研究員	近史所	許文堂副研究員
地球所	黃柏壽研究員	生醫所	施修明研究員	經濟所	張俊仁研究員
資訊所	徐讚昇研究員	分生所	孫以瀚特聘研究員	歐美所	鄧育仁研究員
統計所	張源俊研究員	農生中心	常怡雍副研究員	社會所	蔡友月副研究員
原分所	倪其焜研究員	基因體中心	梁啟銘特聘研究員	文哲所	蔡長林副研究員
天文所	王明杰研究員	多樣中心	鄭明修研究員	語言所	魏培泉研究員
環變中心	許晃雄研究員			臺史所	劉士永研究員
應科中心	陳壁彰助研究員			政治所	朱雲漢特聘研究員
資創中心	鍾偉和副研究員			法律所	廖福特研究員
				人社中心	蔡明璋研究員

知識天地

窺探蘭花奧秘-病毒載體的利用

葉信宏副研究員（農業生物科技研究中心）

摘要

蘭花是開花植物中最大的家族之一，其絢麗優雅的花形吸引人們的目光，蝴蝶蘭更是臺灣重要的出口農產品。然而蘭花生長緩慢，由種子播種到發芽，約需兩年的時間，因此限制了蘭花的研究方向，我們發展了一病毒載體，此病毒載體讓植物學家得以快速分析蘭花基因功能，讓我們得以窺探蘭花的奧秘。

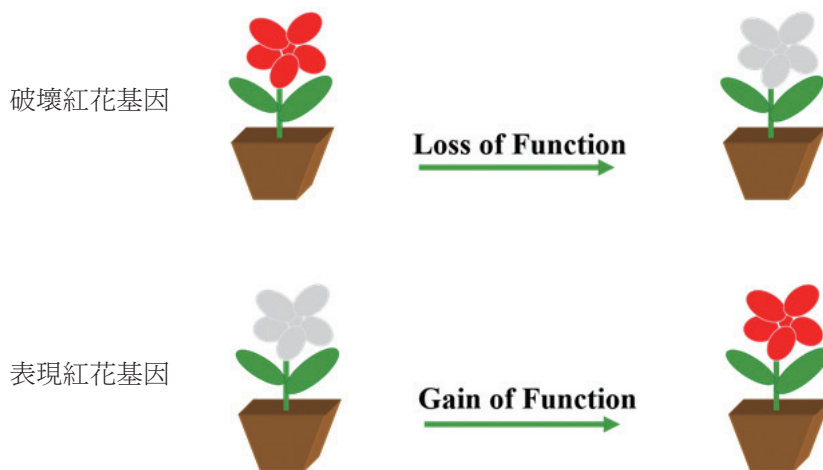
前言

蘭花是開花植物中最大的家族之一，其絢麗優雅的花形不僅吸引昆蟲或其他媒介為其傳粉，幾世紀以來，更吸引人們的目光，有人甚至為了搜尋特殊的蘭花品種，散盡家財，甚至犧牲生命。蘭花雖然漂亮，但生長緩慢，而且照顧不易，以大家常見的蝴蝶蘭為例，由種子播種到發芽，約需兩年的時間，蘭花栽培雖然緩慢、困難，但臺灣民眾對蘭花的喜愛硬是將困難栽種的蘭花轉為成功的產業，在台灣各地都有趣味栽培者或業者，組成協會，會員們定期的舉行聚會，把花費數年所培育出的蘭花新品種，與同好相互觀摩與競賽，所以臺灣在蘭花新品種的推出方面，能在世界上具有領先的地位，與這種長年培養出來的文化，有著絕對的關係。臺灣在蘭花產業雖然成功，但不斷的研究解決目前產業面臨的困難，或發展出新的產業方向，仍是維繫這項產業長久不墜的重要動力。然而蘭花的研究，常受到生長緩慢的影響，而限制了蘭花的研究方向。

遺傳密碼與基因功能分析

生物的遺傳密碼記載於構成染色體的DNA上，遺傳密碼記載了生物特徵及內部生理的運作的方式。DNA由4種稱為核酸的化合物（代號為A,T,C,G）所構成，DNA藉核酸配對而成雙股，A與T配對，C與G配對，不同核酸排列順序決定不同的遺傳資訊。生物在遺傳密碼的轉譯過程，會由DNA密碼轉換成單股RNA（另種核酸），有些RNA會再轉譯成蛋白質。生物體藉由RNA執行調節控制的功能，蛋白質則形成生物結構，或執行生物化學反應。由於DNA解序技術的進展，生物遺傳密碼全解序的困難降低，遺傳密碼完全被解開的生物，每日都在增加之中。但即使記載生物遺傳訊息所有密碼的天書可以完全攤在眼前，如何了解這部天書的含意，將這部天書譯成一般人

可懂、可讀的書籍則仍有待生物學家的努力研究。生物學家在研究這部天書時，常以基因為單位來進行研究，基因是染色體DNA上的一小段區域，為控制遺傳表現的單位，例如有些基因決定花的顏色，有些基因決定花的形狀。研究基因的方法在概念上很簡單，通常是想辦法將基因破壞，然後看破壞特定基因後對遺傳表現的影響（Loss of function），例如在紅花的植物上將一個基因破壞掉，結果其顏色變白，我們就知道這個基因跟花色有關（圖一）。或是將一個基因表現在背景的生物上，看其對遺傳表現的影響（Gain of function），例如在白花的植物上將一個基因大量表現，結果其顏色變紅，我們也可知道這個基因跟花色有關（圖一）。整部遺傳天書包含無數的基因，誰有能力快速並正確的解讀，則為目前科學家努力的目標，這些訊息的闡釋則為日後應用的基礎。



圖一、基因功能的基本分析方式。

植物基因功能分析的方法

在植物上要將一個特定的基因破壞並不容易，目前一般的做法為遺傳篩選，以紅花基因的研究為例，先利用突變劑隨機將開紅花的種子DNA產生變化，每顆種子DNA被改變的區域並不相同，再把這些種子種起來，在數千至數萬的後代中，如果發現有少部分的植物開出白花，其可能原因為這些種子DNA變化的區域剛好破壞紅花色素色基，因而開出白花，接下來就會在這些白花植物上，利用一些方法把這些被改變的基因區域找出來。而在植物上要將一個基因大量表現的方法，一般是則藉由基因轉殖技術來完成，基因轉殖技術是將一段DNA插入生物體內DNA中，在植物上一般是藉由基因槍或農桿菌來進行基因轉殖，基因轉殖仍需藉由種子，或是經由組織培養來完成。不論是遺傳篩選或是基因轉殖方法，對生長期短的植物較為方便，但對生長期長的植物，則需長時間等待才能得到結果，因此並不易利用於蘭花的研究。

基因靜默

科學家在1990年發現重要的現象-基因靜默。基因靜默現象為發現生物體內具有監測與調控RNA功能的機制，研究發現雙股RNA的產生會引起一連串反應，最後將與雙股RNA序列相同之RNA破壞，但不會破壞其它序列不同之RNA。由於此現象的發現，科學家在進行loss of function（請見先前描述）研究時，只要設計與目標基因序列相同之雙股RNA，並送進生物體內，就能攻擊目標基因。

利用病毒載體分析蘭花基因功能

在植物上要將雙股RNA送進植物體內，可藉由基因轉殖，然而蘭花轉殖技術仍相當困難，且就算轉殖成功，仍得等到兩年才能看到開花。另一種將雙股RNA送進植物體之可行的方法為把病毒當成工具，將雙股RNA送入植物體中，此等病毒稱為病毒載體（virus vector），病毒在感染植物時，可非常快速佈滿全植物體，以常見的蘭花病毒-東亞蘭嵌紋病毒（Cymbidium mosaic virus, CymMV）為例，約兩星期就能感染全植物，因此我們為加速蘭花基因功能的研究，嘗試建立一利用東亞蘭嵌紋病毒載體，我們找到了一不會引起明顯病徵的弱系病毒，利用此病毒載體來將雙股RNA送入植物體內，協助蘭花基因功能之分析。我們成功的建立此一系統，並將一與花朵形成有關的基因放入病毒載體中，並將此病毒接種於剛剛抽花梗的蝴蝶蘭上，待蘭花開花後，由於花朵形成基因受到破壞，使花朵形成受到影響而葉化（圖二），此等方法所需時間約為2個月，大幅縮短蘭花基因分析的困難度及所

需時間。雖然蝴蝶蘭一般一年只開花一次，然而我們利用溫度控制，日溫25°C，夜溫18°C就可誘導蝴蝶蘭產生花梗，因此實驗室內終年皆可進行實驗，我們並將此病毒載體與國內外研究人員分享，期待能加速我們對蘭花的了解，讓我們得以窺探蘭花的奧秘。



對照組



實驗組

圖二、蝴蝶蘭開花基因被抑制後使花部花育受影響而葉化。

學術演講

日期	時間	地點	講員	講題	主持人
數理科學組					
3/19(四)	15:30	原分所浦大邦講堂 (臺大院區)	張正宏副教授 (國立交通大學)	Fluctuation Relations between Hierarchical Kinetic Networks	高橋開人 助研究員
3/19(四)	15:30	化學所A108會議室	廖文峯教授 (國立清華大學化學系)	Dinitrosyl Iron Complexes (DNICs): from Biomimetic Synthesis and Spectroscopic Characterization toward Unveiling the Biological and Catalytic Roles of DNICs	洪政雄 研究員
3/24(二)	10:30	化學所A108會議室	Dr. Kenji Toda (Niigata Univ., Japan)	Room Temperature Synthesis of Optical Ceramics	劉陵崗 研究員
3/24(二)	14:00	物理所1樓演講廳	郭兆林副教授 (Stanford Univ., USA)	The Search for Gravitational Waves in Cosmic Microwave Background Polarization: The Recent BICEP2/ Planck Results and Where Do We Go from Here	吳建宏 研究員
3/24(二)	15:30	化學所A108會議室	段興宇教授 (國立清華大學)	Scalable Nanomaterials as Building Blocks for Energy-related Applications	郭俊宏 助研究員
3/26(四)	15:30	化學所A108會議室	鄭憲清教授 (國立中央大學)	Recent Development of Bulk Metallic Glasses and Metallic Glass Thin Films for Biomedical Applications	呂光烈 研究員
3/31(二)	15:30	化學所A108會議室	詹益慈教授 (國立臺灣大學)	Design Construction and ESI- TWIM-MS Analysis of Metallo- Supramolecular Architectures	孫世勝 研究員

生 命 科 學 組					
3/20(五)	11:00	生醫所B1B會議室	Dr. Iksoo Chang (DGIST, Korea)	Negatively Charged C-domains Governs pH-tuned DNA Binding of NAC Transcription Factor	黃太煌 特聘研究員
3/20(五)	15:30	跨領域科技研究大樓 1樓演講廳	蘇建豪博士 (多樣中心)	De Novo Assembly of the Acropora Muricata Genome	李文雄 特聘研究員
3/23(一)	10:00	植微所A134會議室	Dr. Sabeeha Merchant (Univ. of California, Los Angeles, USA)	Vizualization of Dynamic Compartments for Metal Storage and Metabolism ----- Publishing Your Best Work at The Plant Cell	陳榮芳 研究員
3/23(一)	11:00	生醫所B1B會議室	伍安怡博士 (國立臺灣大學)	Galectin-3 Negatively Regulates Innate Cell Responses to <i>Histoplasma</i> and <i>Candida</i> Infections	神奈木玲兒 特聘研究員
3/24(二)	11:00	分生所1樓演講廳	Dr. Shiu-Lok Hu (Univ. of Washington, Seattle, USA)	Prime-Boost Immunization against HIV/AIDS: Lessons from Non- Human Primate Models	張雯 研究員
3/25(三)	11:00	跨領域科技研究大樓 B106演講廳	Dr. Guo-Jen Huang (Chang Gung Univ.)	Adult Neurogenesis and Emotional Response: Where Do We Stand?	譚婉玉 研究員
3/27(五)	11:00	植微所A134會議室	吳素幸研究員 (植微所)	What Time Is It? Roles of LWD in Arabidopsis Circadian Clock	
3/27(五)	11:00	生化所114會議室	Dr. Shin-ichi Tate (Hiroshima Univ., Japan)	Functional Significances of The Transient Folding of Intrinsically Disordered Proteins (IDPs) Revealed by The Combinatorial Approaches	蔡明道 特聘研究員
3/31(二)	11:00	生醫所B1B會議室	蘇燦隆研究員 (生醫所)	科學與藝術的融合	林宜玲 研究員
3/31(二)	11:00	分生所B1演講廳	Dr. Yi Liu (Univ. of Texas Southwestern Medical Center, USA)	A Code within The Code Genetics Codons Regulate Protein Expression and Structure	王廷方 研究員
人 文 及 社 會 科 學 組					
3/20(五)	10:00	人社中心第2會議室	楊貞德研究員 (文哲所)	國家何物？羅隆基(1898-1965)論 人權、法治與民主	謝世民 教授
3/23(一)	10:00	語言所519會議室	李佳穎研究員 (語言所)	The Effects of Semantic Constraint and Cloze Probability on Chinese Classifier-Noun Agreement	黃慧娟 副研究員
3/23(一)	10:00	民族所新館3樓2319室	范正義副教授 (廈門泉州華僑大學)	閩南「辦事轎」與地方文化生產	劉斐玟 研究員
3/26(四)	12:00	人社中心B202室	陳佩修教授 (暨南大學)	國王與民主：拉瑪九世與泰式民 主的形成	梁志輝 助研究員
3/26(四)	14:00	政治所會議室B	Dr. Gunter Schubert (The Univ. of Tübingen, Germany)	Assessing Taishang Political Agency: Strategic Group or Fragmented Constituency?	
3/26(四)	14:30	近史所檔案館1樓中型 會議室	張力研究員 (近史所)	學者外交官：義大利人羅斯在中 國，1909-1948	余敏玲 副研究員
3/27(五)	14:30	社會所802會議室	呂玉瑕研究員 (社會所)	臺灣經濟轉型中小型家庭企業的 夥伴關係與性別動力	謝斐宇 助研究員
3/31(二)	10:00	法律所第2會議室	張永健副研究員 (法律所)	動產善意取得之經濟分析	
4/1(三)	12:00	民族所舊大樓3樓 第1會議室	胡克緯先生 (民族所)	布農族流動的氏族邊界與建構化 歷程：以臺東縣延平鄉Pasikau部 落Maiput為例	

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。