



# 中央研究院 週報

中央研究院 發行 73 年 11 月 01 日創刊 96 年 3 月 29 日出版 院內刊物 / 非賣品

第 1113 期

## 本院要聞 人事動態

生物醫學科學研究所助研究員廖楓奉核定為副研究員，聘期自 96 年 3 月 19 日起。

生物醫學科學研究所助研究員謝小燕奉核定為副研究員，聘期自 96 年 3 月 19 日起。

歷史語言研究所副研究員李建民奉核定為研究員，聘期自 96 年 3 月 19 日起。

近代史研究所副研究員沙培德 (Peter Zarrow) 奉核定為研究員，聘期自 96 年 3 月 19 日起。

歐美研究所副研究員鄧育仁奉核定為研究員，聘期自 96 年 3 月 19 日起。

語言學研究所副研究員齊莉莎 (Elizabeth Zeitoun) 奉核定為研究員，聘期自 96 年 3 月 19 日起。

人文社會科學研究中心副研究員楊春雷奉核定為研究員，聘期自 96 年 3 月 19 日起。

植醫暨微生物學研究所王昭雯奉核定為助研究員，聘期自 96 年 5 月 1 日起。

資訊科學研究所研究員簡立峰奉核定自 96 年 3 月 1 日至 97 年 2 月 29 日延長借調至 Google 台灣研發中心。

### 小啟

1. 本刊第 1114 期適逢清明節連續假期，將提前於 4 月 4 日(週三)出刊。
2. 欲投稿第 1115 期(4 月 12 日出刊)之稿件，截稿日為 4 月 3 日(週二)下午 5 時，敬請配合，以利出刊。

## 學術活動

### 《歐美研究》出版

歐美研究所之《歐美研究》季刊第 37 卷第 1 期已出版，本期共收錄 4 篇文章，作者及論文名稱如下：顏淑娟〈Mapping Knowledge and Power: Cartographic Representations of Empire in Victorian Britain〉、何志青〈The Dual Components of Perceptual Experience〉、蕭英玲及 Stacy Hammons〈The Judgment and Consequences of Justice Among American Newlyweds: A Social Exchange Perspective〉、林從一〈閱讀生命之書的訊息〉。本期文章已全文上網，可至 [http://www.ea.sinica.edu.tw/euramerica/ch\\_index.htm](http://www.ea.sinica.edu.tw/euramerica/ch_index.htm) 瀏覽。有興趣者，亦可利用劃撥訂購紙本期刊。訂閱費用：一年 4 期(三、六、九、十二月出刊)，國內訂戶新台幣 400 元，國外訂戶美金 16 元。劃撥帳號：1016448-2，帳戶名稱：中央研究院歐美研究所。



## 哈佛燕京學社 2008-09 學年獎助金開始受理申請

美國哈佛燕京學社 (Harvard-Yenching Institute) 2008~09 學年獎助金係受理人文及社會科學領域學者申請。意者請逕向本院人文及社會科學組各所(處)、研究中心索取申請表件，並請備妥相關資料於 5 月 10 日前逕送總辦事處秘書組綜合科彙辦，洽詢專線：2789-9868 白乃文。

## 本期要目

- |        |        |
|--------|--------|
| 1 本院要聞 | 1 學術活動 |
| 3 公布欄  | 4 知識天地 |
| 6 學術演講 |        |

編輯委員：紀元文 楊大衍 楊淑美 廖弘源 羅紀琮

排版：林曉真 德伸文化事業有限公司

<http://www.sinica.edu.tw/as/weekly/index.html>

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

地址：台北市 11529 南港區研究院路 2 段 128 號

電話：2789-9872；傳真：2789-8707

《週報》為同仁溝通橋樑，如有意見或文章，歡迎賜稿。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，或送總辦事處秘書組綜合科 3111 室。

## 國際事務辦公室出訪越南成功展開英文程度測驗

本院國際研究生學程 (TIGP) 於 96 年 3 月 12 日至 15 日組團訪問越南河內、峴港、胡志明市等地重點大學。訪問團由 TIGP 副召集人林淑端研究員擔任領隊，除了向當地學校介紹本院國際研究生學程 (TIGP) 以外，並配合越南學生所需，首次在海外舉行英文測試，以期招收進來的外籍學生不只本身學業優秀，同時亦具有良好英文能力。

英文測驗共分為兩部份，第一階段為 90 分鐘英文筆試，第二階段由代表團成員以英文面試學生，以測出學生們的臨場反應、溝通能力及其對專業知識程度。



越南學生在河內參加英文程度測驗筆試  
右立：監試官，本院陳枝乾研究員



河內師範大學  
左：本院國際事務辦公室主任林淑端博士  
右：Dr. Dinh Quang Thu 國際合作處處長

## 語言學研究所「研究成果發表會」

日期：96 年 3 月 29 日 (週四) 至 30 日 (週五)

地點：本院人文社會科學館南棟 5 樓語言學研究所 519 會議室

時間 主持人 講題/發表人

### 3 月 29 日

#### 第一場

09:10 ~ 09:50

余文生

語流韻律中的共通與變異 / 鄭秋豫

09:50 ~ 10:30

A Multi-Method and Multi-level Framework for Tracing the Dynamic Aspects of Language Processing in the Brain / 曾志朗

#### 第二場

10:50 ~ 11:30

蕭素英

回顧與展望：近三年研究述評 / 江敏華

11:30 ~ 12:10

Contrastive (De-)Emphasis in Lobuzhai Qiang / 余文生

#### 第三場

13:30 ~ 14:10

江敏華

Position-induced Rhyme Alternations / 孫天心

14:10 ~ 14:50

Paiwan Noun Incorporation Revisited / 張永利

#### 第四場

15:10 ~ 15:50

張永利

Language as a Knowledge System: from Lexical Resources to Ontology / 黃居仁

15:50 ~ 16:30

Non-Past Verbal Suffixes in Mongolian: a Historical Perspective / 蕭素英

### 3 月 30 日

#### 第五場

08:30 ~ 09:10

鄭錦全

從上古到中古：音韻史的考察 / 何大安

09:10 ~ 09:50

Another Look at the Saisiyat Case Marking System: Synchronic and Diachronic Implications / 齊莉莎

#### 第六場

10:10 ~ 10:50

何大安

語言口耳相傳的距離 / 鄭錦全

10:50 ~ 11:30

王士元

綜合討論

參考網址：<http://www.ling.sinica.edu.tw/>

## 天文科普演講活動：「專家談天」系列

日期：96年4月7日（週六）下午2時至4時

地點：臺北市立天文科學教育館3樓第1演講室

講題：宇宙的黑暗面

講員：李沃龍教授／國立台灣師範大學物理系

對象：一般民眾

報名：網址 <http://www.tam.gov.tw/asp/signup/signup.asp>，討論區 <http://asweb2.asiaa.sinica.edu.tw/>

資料下載區：[http://www.asiaa.sinica.edu.tw/act/serial\\_talk/2006/](http://www.asiaa.sinica.edu.tw/act/serial_talk/2006/)

## 公布欄

### 第3屆院務會議研究人員代表選舉候選人名單公告

本院第2屆院務會議研究人員代表任期至本年4月17日截止，第3屆研究人員代表選舉刻正辦理中。本次選務為求簡便並兼顧效能，採網路投票與網路計票之方式進行。網路投票開放時間為4月10日至12日，每日上午9時至下午5時，網址為 <https://vote.sinica.edu.tw/recrep/>，請各位同仁踴躍投票。

選票資料請各單位於4月9日上午10時至12時，至總辦事處秘書組3113室領取，並轉致選舉人。三組候選人名單如下：

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	李國偉研究員	植微所	林耀輝研究員	史語所	梁其姿研究員
物理所	張嘉升研究員	細生所	吳金洌特聘研究員	民族所	黃應貴研究員
化學所	趙奕娣研究員	生化所	蔡蔭和研究員	近史所	陳儀深副研究員
地球所	陳中華研究員	生醫所	嚴仲陽研究員	經濟所	黃登興研究員
資訊所	徐讚昇研究員	分生所	鄭淑珍特聘研究員	歐美所	柯瓊芳研究員
統計所	黃景祥研究員	農生中心	詹明才副研究員	社會所	吳乃德研究員
原分所	陳貴賢研究員	基因體中心	張子文特聘研究員	文哲所	李爽學副研究員
天文所籌備處	王明杰副研究員	多樣中心	彭鏡毅研究員	台史所	詹素娟副研究員
應科中心	張建成研究員			語言所	孫天心研究員
環變中心	黃天福特聘研究員			政治所籌備處	朱雲漢特聘研究員
				法律所籌備處	陳新民研究員
				人社中心	蕭高彥研究員

### 調研中心圖書即日起併入人文社會科學研究中心圖書館

人社中心所轄調研中心目前已搬遷至人社中心前棟3樓，調研中心圖書併入人社中心圖書館的工作也已完成。若仍有向調研中心借閱之書籍，有關還書、續借等事宜，請改洽人社中心圖書館(人社中心前棟2樓)辦理。

### 李旭東、李承歡、潘彩鳳三人書畫聯展

展期：2007年3月23日至4月23日

地點：本院生醫所地下室



# 知識天地

## 漫談後基因體時代的醣質體學

范耀云、林佳葳、邱繼輝 (生物化學研究所助理、博士生、副研究員)

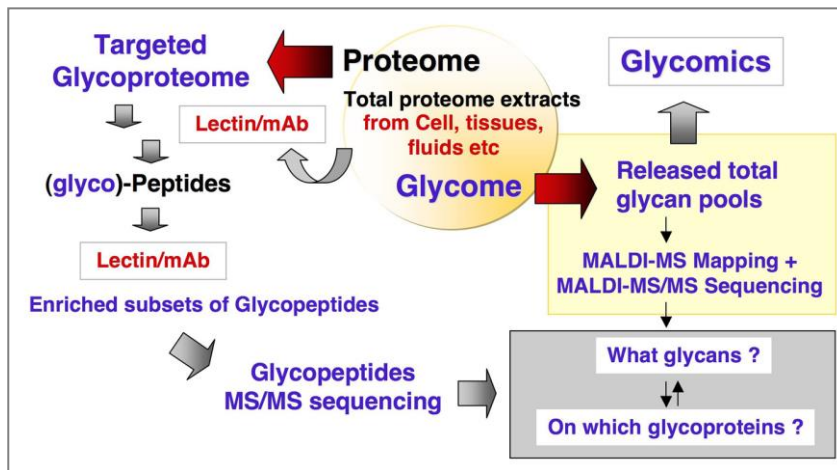
人類基因體定序之完成，其真正的涵意在於將二十一世紀生命科學的研究焦點轉移到蛋白質體學。所謂基因解碼，亦即是要去瞭解將此密碼轉譯並表現其功能的蛋白質群體彼此間的交互作用。諸多前瞻性的研究與討論甚至進一步的大膽預測：舉凡關鍵性的蛋白質功能表現與調控不外都決定在適時與適度的各種後修飾作用，包含磷酸化和醣化。醣質體學 (glycomics)，簡單的說，就是分析生物體在各個層次的醣化修飾全貌及其功能；而醣蛋白質體學 (glycoproteomics)，則著重於鑑定某特殊性醣化修飾如何選擇性的微調某一蛋白群組的功能表現。

如同生命本質，蛋白質群體是有律動而非靜態的，並需接收外來與內發之訊息傳遞，調整其運作和互動。醣化修飾在動態調控上的機動性不如磷酸化或其他一些後修飾，但其影響的層面卻更基本，尤其是在生長發育過程。正確的醣化作用決定醣蛋白的正常生成與表達在細胞表面或分泌出去，其末端特定結構則扮演著辨識作用：就單一分泌性醣蛋白而言，促使它被運送到它該發揮效能的組織器官並影響它在血液裡循環的半衰期；就膜醣蛋白而言，整體性的表現決定一個細胞的表面特徵。如果說一個人如何因應周遭的刺激啟動連鎖反應，是先取決於他的個性及觀察力的敏銳，則一個細胞如何接收外來訊息傳遞或侵略物攻佔，往往決定於其表面的醣化修飾。正因為不同種類的細胞在不同的生理階段皆可有不同的醣化修飾，因而可啟動不同的反應機制。當某一特定的醣化修飾在不對的時間點或是在不對的細胞種類出現時，就構成了「不正常」或錯誤的醣化修飾，此為癌症腫瘤常有的一特色。有許多文獻指出在發育以及細胞癌化的過程中，若沒有正確的醣化作用會影響到許多重要的細胞訊息傳遞路線或是醣蛋白的合成，而導致病症或發育缺陷的結果，目前被定義為 CDG (Congenital Disorders of Glycosylation) 的病症即源自某一醣酵素基因的先天性缺陷。

醣質體學的基礎，建立在可以高效率的鑑定結構；唯有了解生物體中醣類結構的表現，才能進一步去推測其合成的機制及重要性。醣化作用複雜性高且和基因模版相關性低，醣類合成既無法如 DNA 藉由聚合酵素鏈鎖反應大量複製，亦無法如基因轉錄或是蛋白質轉譯般，根據既有的模版進行生合成，導致一般醣蛋白結構上的複雜多樣性，常須經過一連串的樣品前處理才能得到足夠的量及純度進行分析。前處理的方向大致可分為：一、針對不同醣類物理性質進行萃取或是分離，例如利用逆相層析法可將醣類以及蛋白質或是胜肽分離，或是二、利用可辨識醣類的抗體或蛋白凝集素 (lectin) 將醣蛋白或是醣鏈與其他生物分子分開；但到目前為止，仍無一種方法可適用於所有含醣的生物體，得視物種之特性及訓練人員之經驗而定。在分析部分，早期主要是用紙層析法或是薄層層析法、液相層析法等方式分離，再搭配核磁共振儀或是快速原子撞擊質譜儀進行定性分析；近十年來，由於分析儀器的發展與突破，運用高解析度、高靈敏度的質譜儀搭配不同層析管柱，加快了定出醣鏈的組成與序列分析的時間，其中基質輔助雷射脫附搭配飛行式質譜儀 (MALDI-TOF) 可以有效的呈現一個細胞在醣脂質或是醣蛋白上的醣鏈分佈情形，而串連式質譜儀可進一步提供醣結構序列上的有用資訊。

本實驗室歷年來致力於如何快速有效利用質譜儀進行醣類結構之分析，我們發現若使用高能量碰撞誘導解離法進行串聯式質譜儀之分析，不僅可提供精確醣序列的資訊，更可經由一些關鍵斷片離子確定醣類分子連結的訊息<sup>1</sup>。在醣蛋白質體的分析技術發展上，仍以一維與二維電泳搭配不同專一性的 lectin blotting 快速得到帶有特殊醣質結構的蛋白在細胞中分佈情況為主流，另有各式針對醣蛋白進行螢光染色的顯示法，但在醣質結構與蛋白身分確認上仍以質譜分析可得到最多資訊 (見圖一)。除此之外，近幾年快速發展的技術平台還包括利用以醣結構為主的微晶片<sup>2</sup>，來篩選細胞內與其有交互作用的蛋白質或是其他醣類，或利用有機化學將單醣接上不同官能基，以化學標定方式，針對特定醣類進行螢光偵測，以及協助純化分離出與此種醣類有關的作用蛋白質<sup>3</sup>，減少分析樣品的複雜度。





圖一

經由複雜的結構分析得到其醣質體表現藍圖後，了解生物體中醣酵素的調節機制為探討其功能與重要性不可缺的一環。以負責合成 N-linked 醣鏈還原端 core  $\alpha$ 6-fucosylation 的 Fut8 ( $\alpha$ 1,6-fucosyltransferase) 為例，首先必須了解在此酵素正常表現的狀況下，含有 core fucosylation 修飾的醣質體與醣蛋白質體表現圖譜，再進行分子層次的基因抑制 (knockdown) 或基因剔除 (knockout)。研究指出當此醣酵素蛋白被消去後，除了造成醣質結構的差異性，Fut8 基因剔除的老鼠被發現有大量的 matrix metalloproteinase (MMP) 表現，可能和其肺部損害有所關聯，且會抑制細胞外間質蛋白的表現，而延滯表皮細胞的分化，這些結果和 TGF $\beta$ -1 活化功能的失控有相當大的關係<sup>4</sup>；而這樣的整合醣類結構、醣蛋白質體、酵素的資訊，及相關細胞及分子層次分析方式提供了一個功能性醣質體學重要的研究方向。目前較有規模的醣質體整合型研究，以美國為主導的有 consortium for functional glycomics (CFG) (<http://www.functionalglycomics.org/fg/>)，具有豐富的研究成果，完整的蒐集了目前有的相關實驗資料，並可提供下載，包括人類與老鼠各不同組織的 N- 和 O-glycans 結構表現圖譜，配合微陣列基因以及突變老鼠表型鑑定數據。另在醣類微陣列的部分，也已建立起大部分內在凝集素以及醣酵素的受質配體資料。

利用此整合性平台的資源，可加速解決醣生物學一些基本的問題，包含醣基因和其結構功能之間的關係。要能預測醣類結構，除了要有生合成的概念，知道哪些酵素表現之外，還要能考慮到醣酵素彼此之間的相互關係。近期有研究團隊集合了 CFG 可運用的資源，利用 glycogene-chip 探討人類與老鼠的醣相關基因，將醣酵素、核苷酸的運送蛋白、凝集素等等的基因做晶片，篩出不同細胞株內的與醣相關的基因表現<sup>5</sup>。在細胞的蛋白質體中，醣酵素大約只佔了 0.1%~0.00001%，但是超過 90% 的醣基因都可以在細胞或組織裡偵測到存在。醣酵素的表現會因不同細胞組織與其特定病理或生理狀態而異，低表現量加上同一種結構可由不同酵素負責生成，增加了系統性研究醣質體的困難度。配合 glycogene array 的研究，實驗結果明白的指出，負責生成主要核心醣鏈結構的酵素在幾乎所有的細胞組織都有表現，但是合成末端醣抗原的酵素則和細胞與組織種類不同有很大的不同。例如，從突變鼠的研究可得知，醣鏈末端 fucose 的加成作用，在腎臟與腦中是由特定的 FucT9 負責的<sup>5</sup>。

在功能性的分析上，醣類有著本質上的困難點。若從訊息傳導的路徑來看醣類生合成的影響，所需要分析鑑定的環節包含從細胞被刺激反應，啟動訊息傳遞，影響醣酵素的表現，合成出受刺激後的醣類結構，配合蛋白質或脂質的代謝速率，將新合成醣類接到細胞表面受質上，經由所改變的醣質體特性進而影響的辨識作用和與其他細胞的互動功能。這一路下來目前仍有許多技術瓶頸待克服，就結構分析而言，除了搭配高靈敏度的分析儀器之外，陸續發展出能專一標定、純化，或是運用更精良，具高選擇性提高樣品濃度的方式來克服樣品純度與量上的問題，是所有研究蛋白質後修飾需要面對的，可望再搭配基因層次的一些大量表現或是突變，找出不同醣類扮演的不同功能，是為後基因體時代醣質體與醣生物學的展望。

#### 參考文獻：

1. Yu et al (2006) *Glycoconj J* **23**, 355-36;
2. Blixt et al (2004) *Proc Natl Acad Sci U S A* **101**, 17033-17038;
3. Laughlin et al (2006) *Methods Enzymol* **415**, 230-250;
4. Kondo et al (2006) *Biochim Biophys Acta* **1764**, 1881-1889;
5. Comelli et al (2006) *Glycobiology* **16**, 117-131

## 學術演講

日期	時間	地點	主持人	講員	講題
<b>數 理 科 學 組</b>					
3/30 (五)	10:30 15:30	數學所演講廳	杜寶生博士	陳鞏教授 (Texas A & M Univ., USA)	Quantum Mechanics of Atoms and Molecules; Rabi Oscillations Quantum Gates and Circuits, and the Universality Theorem
4/2 (一)	10:30	資訊所新館 1 樓 106 演講廳		陳伶志助研究員 (資訊所)	Effective Data Dissemination in Mobile Opportunistic Networks
		統計所 2 樓交誼廳	蔡恆修博士	余清祥教授 (政治大學)	A Permutation Test for Cluster Detection
4/3 (二)	14:00	物理所 1 樓演講廳	陳彥龍博士	阮俊人教授 (中興大學)	又軟又小的多面體、又怪又亂的物理課
	15:00	多樣中心 1 樓演講廳	邱志郁博士	張誠信博士後 (多樣中心)	Seasonal Dynamics of Dissolved Soil Nitrogen and Carbon in a Subtropical Coastal Sand Dune Forest
4/4 (三)	14:00	人文館南棟 11 樓 環變中心演講廳		Dr. Lee-Jane Sally Liu (Univ. of Washington, USA)	Advances in Long-Term Exposure and Health Assessment to Source-Specific Air Pollution in Europe
<b>生 命 科 學 組</b>					
4/2 (一)	11:00	生化所 114 室		林俊宏副研究員 (生化所)	Development of Potent Enzyme Inhibitors: from Chemistry to Structural Biology
	16:00	化學所 207 會議室		葉國楨助研究員 (農生中心)	Heavy Metal Tolerance and Accumulation in Plants and the Application of Phytoremediation
4/11 (三)	15:00	植微所 106 會議室	朱修安博士	楊啟伸助理教授 (台灣大學)	Signal Transduction from Sensory Rhodopsin II to its Cognate Transducer HtrII in Halobacterium Salinarium
<b>人 文 及 社 會 科 學 組</b>					
3/30 (五)	12:00	近史所 2 樓會議室		孫玫教授 (中央大學)	從《琵琶記》管窺明代戲劇的某些演變
4/3 (二)	10:00	人文館北棟 9 樓 法律所第 2 會議室		歐陽永樂先生 (法律所籌備處博士 候選人培育計畫)	The Legislation Law (Lifa fa) and the Hierarchy of Sources of Law in the PRC
4/4 (三)	14:30	人社中心 第 3 會議室(B202)		羅紀琮研究員 (經濟所及人社中心 合聘)	Financial Incentive Does Not Always Work
4/9 (一)	14:30	民族所新館 3 樓 2319 會議室		黃應貴研究員 (民族所)	人類學熱門及前瞻性研究議題調查報告 (請於 3/29 前至以下網址報名： <a href="http://140.109.120.173/html/hot.html">http://140.109.120.173/html/hot.html</a> )