

本院要聞

蛋白質合成對神經細胞突觸數量有決定性影響 提供治療失智症漸凍症自閉症參考方案

本院分子生物研究所薛一蘋研究員日前發表腦細胞最新研究成果，證實若增加蛋白質合成，對神經細胞突觸之數量具有決定性的影響。由於突觸是神經細胞互相接觸並傳遞訊息的關鍵組織結構，其數量、大小和活性影響腦神經功能甚鉅，這項發現解開與神經細胞突觸相關病變的重要致病機制，未來於治療失智症、漸凍症、自閉症等神經細胞病變，將可提供一項簡單、安全且有效的醫療策略參考方案。論文於2016年3月17日發表於國際專業期刊《自然通訊》(Nature Communications)。

薛一蘋研究員研究團隊早在2011年就已經證實細胞內的「纈絡胺酸蛋白質」(valosin-containing protein) 與其它的蛋白質之結合，可以控制突觸的形成。「纈絡胺酸蛋白質」突變會導致失智症、漸凍症及自閉症。然而該蛋白質參與許多細胞的其它反應，當時尚無法確知其核心機制。此次，研究團隊在眾多的「纈絡胺酸蛋白質」的功能中，發現影響突觸最關鍵的功能是「內質網」的形成。「內質網」是遍布整個細胞的膜狀細網，負責生成蛋白質供細胞使用。他們發現當「纈絡胺酸蛋白質」突變或表現量減少時，「內質網」及所附著的核糖體會明顯減少，導致蛋白質合成減少，引發突觸的減少及活性低落。

研究團隊乃據此建立「內質網形成-蛋白質合成」的模式，希望能更詳細解釋「纈絡胺酸蛋白質」控制突觸之形成。經過不斷實驗，他們終於驗證此模式，並且有了以下發現：一、除了「纈絡胺酸蛋白質」可影響蛋白質合成和突觸數量之外，另外還有2個控制「內質網」的基因也具有相同的功能，其中一個基因是遺傳性痙攣截癱（即遺傳性下半身麻痺）的致病基因。二、利用特定的胺基酸「白胺酸」即可促進蛋白質的合成，增進神經細胞突觸之數量。研究團隊解釋，當細胞偵測到大量游離的「白胺酸」時，會認為有足夠的胺基酸，因而下令促進蛋白質合成。因此利用此一內生性的機制，只要簡單地增加「白胺酸」的濃度，即可促進蛋白質合成。此項研究成果不僅揭露先前未知的神經病變機制，最重要的是同時說明某些特定的突觸缺陷，亦能夠被有效地修補。未來對於失智症、漸凍症、自閉症、遺傳性痙攣截癱等神經細胞突觸病變相關病症，將可提供一項更簡單、安全且有效的醫療策略參考方案。

本文僅有2位作者，第一作者為國立國防醫學院生命科學研究所暨本院國際生研究生學程(TIGP)博士生石育慈女士，研究經費則獲本院與科技部支持。

論文參考網站：<http://www.nature.com/ncomms/2016/160317/ncomms11020/full/ncomms11020.html>