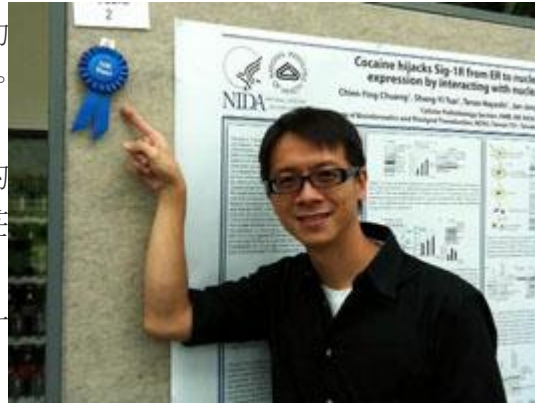


莊健盈老師學術分享：轉錄因子 Sp1 在癌細胞中的功能調控研究

莊健盈助理教授於 2010 年 7 月取得成功大學基礎醫學研究所博士學位，隨後在成功大學藥理所張文昌院士及洪建中教授實驗室擔任博士後研究學者，於 2011 年 8 月至美國「National Institute on Drug Abuse/NIH」的資深研究員 Tsung-Ping Su 實驗室擔任博士後研究員一職。2013 年 8 月至臺北醫學大學神經再生醫學博士學位學程任教。

轉錄因子 Sp1 普遍表現於各種細胞中，其功能是調控基因表現以維持細胞的正常功能。然而許多研究指出 Sp1 的表現量在癌細胞中呈現異常增加，並且其表現量與癌細胞的惡化等級和病人的癒後狀況皆有相關性。莊老師投入於 Sp1 的調控機轉研究已經將近 10 年了，他發現在腫瘤生成過程中會伴隨一些機制活化而穩定 Sp1 蛋白質，然後導致 Sp1 在癌細胞中量的增加。【右圖：莊健盈助理教授】

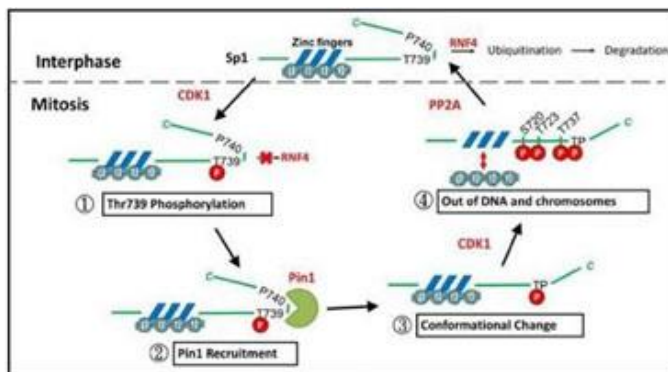


莊老師的研究顯示蛋白質後轉譯修飾對於 Sp1 的穩定度及活性造成很大的影響，這些修飾包含磷酸化 (phosphorylation)、泛素化 (ubiquitination)、甲基化 (methylation) 和乙醯化 (acetylation) 等。例如：在細胞週期的調控，癌細胞能藉由激酶 (如 CDK1 和 JNK1) 和磷酸水解酶 (如 PP2A) 的交互作用而改變 Sp1 的磷酸化程度，進一步影響它的 DNA 結合能力和蛋白質穩定度。在增生方面，癌細胞也能藉由甲基化與乙醯化的修飾，調控 Sp1 的蛋白質-蛋白質結合力而改變它的轉錄活性。最終，癌細胞在 Sp1 調控下游致癌基因的表現而得以增加存活力，並且快速增生。

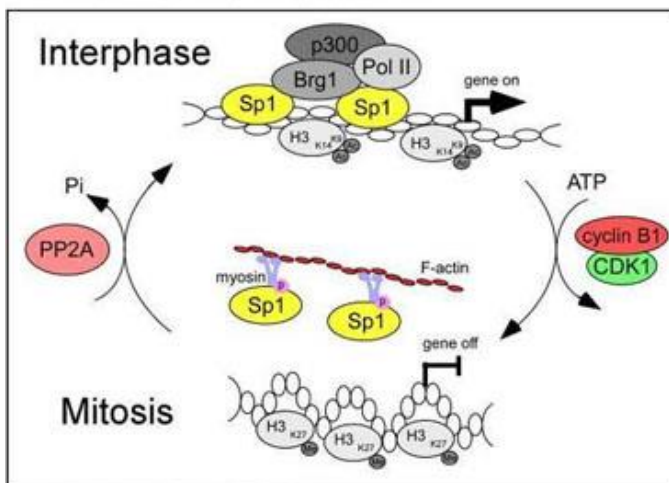
膠質母細胞瘤（GBM）對於現今的治療方法反應都不佳，而且極易再復發。其中，一小群的腫瘤幹細胞的存在，被認為是產生治療高耐受性或是預後效果不佳的主要原因。莊老師實驗室最近研究顯示 Sp1 與 GBM 的腫瘤幹細胞發展及其抗藥性可能有直接關係，因此目前實驗室主要的研究方向分為：

- 1.Sp1 如何影響腦瘤幹細胞發展。
- 2.Sp1 與腦瘤幹細胞抗藥性之間的關聯性。
- 3.腦瘤治療新藥物開發。

【下圖：不同後轉譯修飾對 Sp1 的功能調控】

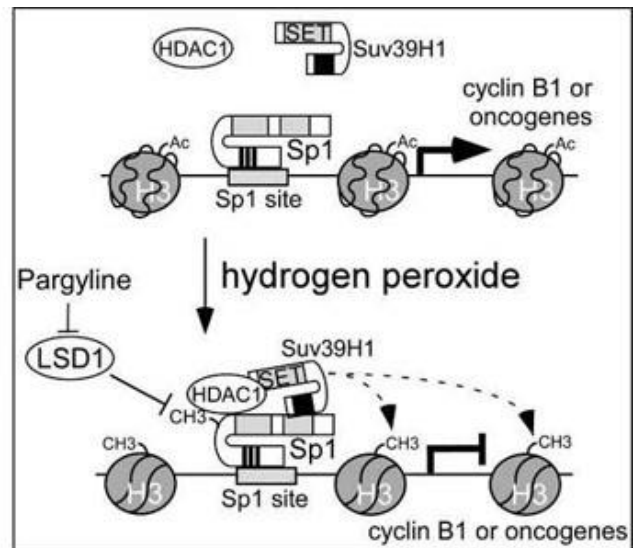


Nucleic Acids Res, 2014, IF: 8.808

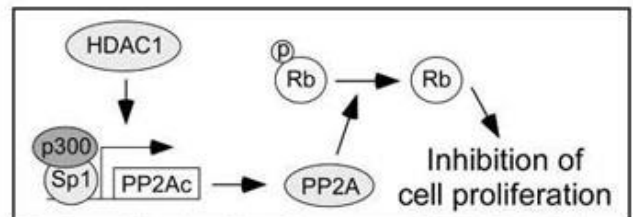


Oncogene, 2013, IF: 8.559

（文/研究發展處）



Free Radic Biol Med. 2011, IF: 5.71



Biochem Biophys Res Commun, 2011, IF: 2.281