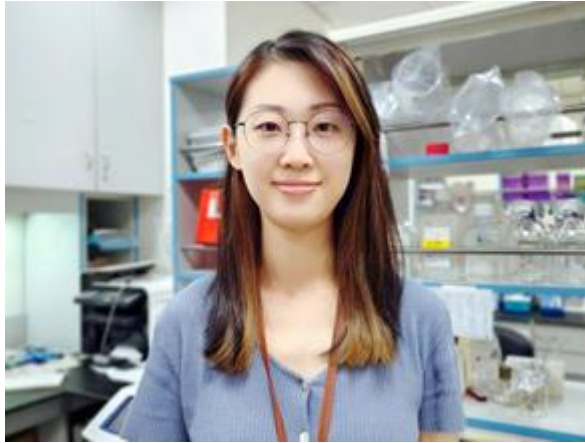


醫學院醫學科學研究所戴嘉孜同學、李姿穎博士榮獲第 18 屆「永信李天德醫藥科技獎」傑出論文

本校醫學院醫學科學研究所戴嘉孜同學、李姿穎博士，分別以「YAP 調控粒線體氧化還原平衡以促進肥胖相關乳癌惡性進展」及「血小板自噬機制透過 AMPK-MTOR 與神經鞘脂質代謝之新穎路徑參與血栓形成」，於 2022 年 7 月獲得第 18 屆「永信李天德醫藥科技獎」，以下邀請到戴嘉孜同學分享她的論文與心得。（編按）



很榮幸能獲得第 18 屆「永信李天德醫藥科技獎—傑出論文」這份殊榮，十分感謝永信李天德醫學基金會對於我們研究的肯定與青睞。首先要感謝我的老師林政緯教授，在研究這條道路上為我指引正確的方向，並給予了許多寶貴的支持與建議，在老師的指導下這篇論文才能順利地發表。

在大學時期因緣際會下進入林政緯老師的實驗室，學習了細胞生物學與分子生物學的基礎知識以及相關實驗技術，讓我對研究產生濃厚興趣，並進一步踏入了腫瘤生物學的領域。而在實驗室度過的這段時間讓我學習到了許多，例如有效規劃實驗與邏輯思考等，也讓我認知到失敗不可怕，只要面對失敗找出解決辦法後，再次出發並抱持著堅持到底的熱情，就可以有所收穫。

【左圖：醫學院醫學科學研究所博士班三年級戴嘉孜同學】

癌症是 10 大死因之首，雖然已有許多治療方式，但治療中所產生的抗藥性仍是一大問題。而肥胖是現代人的通病，肥胖的癌症病患也通常具有較差的治療反應。此次論文發現了肥胖會誘導腫瘤細胞依賴脂肪酸氧化，與線粒體氧化磷酸化作為主要代謝途徑，並伴隨著 Yes-associated protein (YAP) 訊息傳遞路徑的活化。YAP 會調控參與麩胱甘肽生物合成 (GSR 和 GCLC) 和蛋白質過氧化 (PRDX1 和 MSRA) 等抗氧化基因的表現，從而減輕線粒體自由基以及脂質過氧化所引起的氧化壓力，並且 YAP 所調控之氧化還原平衡有利於提高其蛋白的穩定性。

而這樣的變化被證實主要源自於肥胖脂肪細胞所分泌的游離脂肪酸，腫瘤細胞通過攝取游離脂肪酸，進而依賴其作為能量來源並活化 YAP 訊息傳遞路徑。除此之外，我們也以臨床檢體中證實乳癌患者肥胖指數，與 YAP 和抗氧化基因表現呈現顯著正相關，並且對於乳癌患者化療反應較不良。此結果顯示 YAP 可作為氧化還原平衡的主要調控因子，使腫瘤細胞得以適應肥胖誘導之代謝重



整所引起的氧化壓力，從而促進癌症進展與藥物治療抗性。綜上所述，本篇研究發現 YAP 在肥胖誘導代謝重整中的角色，並揭示了肥胖促進乳癌發展中的代謝脆弱性，為臨床治療提供新的見解。（文/戴嘉孜，醫學院醫學科學研究所博士班三年級）【左圖：林政緯教授（左 3）與實驗室指導學生慶生，右 2 為戴嘉孜同學】