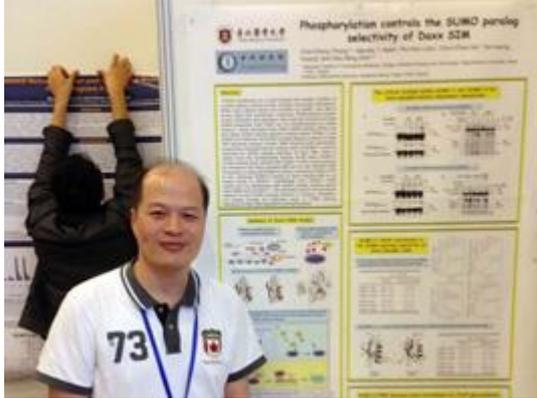


張哲菴老師學術分享：蛋白酶（SEN1）活性的調節在乳癌的預防與治療上扮演重要的角色

張哲菴助理教授於 2005 年 6 月取得國防大學生命科學研究所博士學位，隨後申請中央研究院博士後研究員，並於生物醫學科學研究所施修明研究員實驗室進行研究，2012 年 8 月至臺北醫學大學轉譯醫學博士學位學程任教。（編按）



近年來國人罹患癌症的比例日漸增高，且有年輕化的趨勢，因此學術界投入大量的資源與心力，進行癌症成因的研究與預防。以微觀的角度切入癌症細胞，癌症基因體與蛋白質體扮演了決定性的因子，因此瞭解癌症細胞內如何透過蛋白質的修飾導致蛋白的變性，進而影響細胞的功能，更能貼近癌症成因。

在蛋白質轉譯後修飾中，我們聚焦在小泛素（small ubiquitin-like modifier; SUMO）的研究，目前已知這類的蛋白質修飾在 DNA damage-induced repair、tumorigenesis、cell migration 及 hypoxia-induced cellular functions 等都扮演了重要角色，因此如果能夠瞭解細胞內 SUMO 的調控機制，就能夠對癌症成因加以預防與治療。【圖：張哲菴老師與其發表的海報論文影】

在癌症細胞株中，Pin1 prolyl isomerase 可以調控許多致癌基因的活性，而 Pin1 的活性則可受到許多蛋白質後修飾的影響，例如 phosphorylation 及 acetylation。在我們最近的研究中發現，Pin1 也會有 SUMOylation 的現象，且修飾後的 Pin1 蛋白調控致癌基因活性的能力大大地降低。

在進一步的研究中發現，SUMO 的蛋白酶（Sentrin-specific protease 1; SENP1）在乳癌細胞株中有大量表現的現象，其表現量與 Pin1 的活性呈正相關，一連串的實驗後，我們認為在細胞裡大量存在的 ROS 會增加 SENP1 的活性，進而減少細胞內 Pin1 被 SUMOylation 的比例，此種 de-SUMOylation 會增加 Pin1 蛋白穩定性及其酵素活性，當 Pin1 的酵素活性被活化時，則會增加致癌基因的表現量，促進 cell proliferation 及 cell transformation，在對乳癌病人檢體的免疫染色結果中，也呈現出 SENP1 與 Pin1 蛋白的表現量與乳癌呈現正相關性（Cancer Research 73(13): 3951-62）。

因此，SENP1 活性的調節，將會在乳癌的預防與治療上扮演重要的角色。後續我們將更進一步探討 SENPs 在各種癌症中扮演的角色，期望能夠從調節此類蛋白的活性入手對抗癌症，早日找到治療癌症的藥物。

（文/張哲菴，醫學科技學院轉譯醫學博士學位學程助理教授）