



LINE



陽明焦點

生化所黃介嶸老師改寫「半乳糖凝集素」認知，榮登《自然通訊》期刊

生化所黃介嶸老師團隊改寫科學界對「半乳糖凝集素-3」的認知，也提供未來設計藥物的全新方向

凝集素是動物與人體內常見的醣結合蛋白，許多生命現象都經細胞的醣分子和凝集素的結合而產生，影響免疫調控與癌症轉移，也讓科學家可針對這類蛋白結構來設計藥物。然而陽明大學研究「半乳糖凝集素-3」(galectin-3) 發現，除結構部分外，沒有結構的區段是這個蛋白凝集的關鍵，重新改寫科學界對「半乳糖凝集素-3」的認知，也提供未來設計藥物的全新方向。

在眾多凝集素中，「半乳糖凝集素-3」被許多科學家認為和免疫發炎反應與神經退化疾病，例如亨廷頓舞蹈症、阿茲海默症有關，甚至在癌症中也會大量表現。如果能阻斷「半乳糖凝集素-3」的分子機轉，將可有效治療相關疾病。然而「半乳糖凝集素-3」卻包含了一段很長的無結構區段，也就是所謂的「無序蛋白」。因為沒有結構可循，不僅過去不受重視，而且這段沒有結構的區段到底如何發揮凝集功能，一直是個未解的謎團。

陽明生化暨分子生物研究所黃介嶸副教授經過五年努力，首次觀察到「半乳糖凝集素-3」利用無序蛋白區段上關鍵的十二個色胺酸與酪胺酸，進行「液-液相分離」(liquid-liquid phase separation) 而聚集在一起。這對於解答人體內有半數以上沒有結構或含有一大段無結構區域的蛋白質是如何運作，產生深遠影響。

有結構蛋白 (左) 與無結構蛋白 (右) 之對照

科學家近年得知無序蛋白可在細胞內部幫助蛋白質進行液-液相分離，根據環境變化決定要凝聚在細胞何處或溶解四散在細胞內。然而黃介嶸老師的這項發現，不僅解釋科學界多年來對「半乳糖凝集素-3」的猜想，也說明了無序蛋白在細胞外的凝集的一種機制，讓科學界有機會針對無序蛋白區段設計標靶藥物，阻斷它的凝集機制，治療神經退化疾病與免疫疾病。

黃介嶸老師表示，在眾多凝集素當中選擇「半乳糖凝集素-3」作為研究對象，是因為它是這類蛋白質家族成員中的例外。其他成員都是結構完整的雙聚體或串連體，唯獨這個編號3的半乳糖凝集素什麼都不是，沒有結構的無序蛋白區段特別長，可以用來證實無序蛋白的功能，同時印證「半乳糖凝集素-3」在人體扮演的角色。

研究團隊透過比較人類、兔、鼠、狗、豬、鳥、魚類以及兩棲類等脊椎動物「半乳糖凝集素-3」的基因序列後發現，凝集素的無序區段雖不一致但卻仍然保留。證實從低階到高階生物的演化過程中，無序蛋白能被保留下來一定具有某種功能。接著，研究團隊再利用基因突變、核磁共振光譜以及顯微鏡技術，觀察到多個「半乳糖凝集素-3」的無序區段可以互相凝集脂多醣微胞 (micelle)，進而形成更大的聚集，證實這個蛋白就是利用它的無序區段來行使凝集功能。

黃介嶸老師說，半乳糖凝集素是一個很大的家族，有結構的部分都很相似，針對結構部分設計的藥物，也可能會「標靶錯誤」影響其他種類的凝集素，而無法發揮精準治療的效果；一旦發現「半乳糖凝集素-3」是透過無序區段凝集，就可以針對非結構區段設計藥物，提高療效也降低副作用。

團隊成員，左起：孫永宸同學、黃介嶸老師、郭津岑老師、邱怡萍同學

這項研究，經歷了林煜皓、邱得宸、邱怡萍、孫永宸四屆碩士生，共花了五年的時間才完成，並由後兩位學生共享第一作者的殊榮，研究成果刊登在國際頂尖期刊《自然通訊》(Nature Communications)。黃介嶸老師感謝也肯定他們對科學追求真理的熱誠。此外，他也要感謝：同所的郭津岑老師，她幫團隊進行了幾個最重要的顯微鏡相關實驗；同所的王琬菁老師，她大方地讓我們使用她的顯微鏡儀器；中研院的劉扶東院士，他提供了非常多關鍵的建議和實驗的方向；中研院高磁場核磁共振中心和張七鳳博士，他們提供了許多實驗儀器上的安排和協助。

最後，除了感謝科技部經費支持外，他也要感謝陽明大學生化所的老師和同仁們在各方面的幫助，讓團隊可以在這麼「研究友善」(research-friendly) 的環境從事研究工作。

[關於電子報](#) [訂閱電子報](#) [聯絡編輯小組](#) [友站連結](#) [上期電子報](#) [校友服務](#)

發行人：郭旭崧 總編輯：陳怡如 執行編輯：彭琬玲 網頁維護：創創數位科技 瀏覽人數：**1 2 3 4 0 3 3**