



陽明焦點

「急性淋巴白血症」致病機轉，生化所陳威儀副教授與美國團隊揭密

陳威儀副教授（右一）與美國真核轉錄大師Dr. Robert Roeder（右二）合作解開白血病機轉

為什麼血球幹細胞會不正常分化導致白血病（又名血癌）？陽明生化暨分子生物研究所研究B細胞白血病，發現原來是主宰血球幹細胞生成的RUNX1蛋白被「綁架挾持」，導致骨髓中的B細胞不分化，破解急性淋巴白血病致癌機轉，為精準治療提供重要依據。

染色體錯位產生的基因突變會導致白血病，費城染色體是最有名的例子，另一個重要例子就是第一號與第十九號染色體錯位。這兩個染色體錯位產生E2A-PBX1融合基因（fusion gene）表現出致癌性的融合蛋白，是急性淋巴白血病的元兇。儘管科學界普遍認知這個融合蛋白的致癌性，但致病機轉一直是個大謎題，也讓藥物研發受到侷限。

陳威儀老師研究團隊發現的急性白血病生化機轉

陽明生化所博士生畢文潔同學與指導教授陳威儀老師，發現E2A-PBX1其實就是造成白血病中RUNX1基因網路過度活化的關鍵。這個因染色體錯位產生的融合蛋白，在血球幹細胞分化過程不斷結合RUNX1，讓本來應該逐漸弱化的RUNX1功能持續被放大，反而造成血球幹細胞停止分化，最終走向癌化一途。

長久以來，科學家認為E2A-PBX1融合蛋白的致癌性，可能是透過阻斷E2A或PBX1下游的基因網路而抑制細胞的分化，但陳威儀老師研究團隊利用先進的全基因體定序與重組蛋白技術，顛覆了這項想法。這項發現破解了困擾血液腫瘤科學家三十年的謎題，原來E2A-PBX1其實就是挾持血球幹細胞主宰RUNX1的幕後藏鏡人。

博士生畢文潔同學與（左圖左）陳威儀副教授發現急性白血病的生化機轉；醫學系林家璋同學（右圖左）在大二就參與這項研究，並登上國際期刊

身體各種基因網路必須在特定細胞環境與正確時間條件下，經過精密調控的基因轉錄與蛋白轉譯才能產生正確的功能蛋白，進而控制幹細胞分化成各種功能正常的體細胞。主持這項研究的生化所陳威儀副教授表示，E2A與PBX1蛋白，在正常情況下各有自己的表達時序及參與調控的基因網路，但因染色體錯位使兩者融合產生一個全新功能的融合蛋白，改變原本各自的生化特性，也阻礙所控制的基因網路。本來血球幹細胞必須在E2A的調控下產生正常B細胞，但新的E2A-PBX1融合蛋白不但阻斷預定的細胞分化路徑，還活化原本未知的致癌基因網路。

急性白血病的癌症預後較差，目前使用的化學療程容易引起腦部病變，一旦揭露融合蛋白綁架挾持的目標，就能研發新藥物及治療策略作為精準醫療的重要依據。這項研究，由陽明大學與美國頂尖的洛克斐勒大學及北卡羅來納大學合作，論文已於七月初刊登在血液腫瘤學最權威的《Blood》國際期刊中，並獲選為該期刊的重點論文。

陳威儀副教授（左三）與實驗室團隊成員

相關媒體報導

- [中央社：陽明破解白血病致癌機轉 找出關鍵影響基因](#)
- [ETtoday新聞雲：「血癌」兇手找到了！陽明大學研究：「血球幹細胞」主宰因子被綁架](#)
- [聯合報：陽明破解白血病致癌機轉 找出關鍵影響基因](#)
- [Heho健康網：血癌關鍵原因找到了！陽明團隊：抑制特定蛋白有望根治白血病](#)
- [蘋果日報：【30年謎題】血癌元兇找到了！原來是血球幹細胞主宰因子被「綁架」](#)

[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 1 1 6**