



中央研究院 週報

中央研究院 發行 73年11月01日創刊 93年12月23日出版 院內刊物 / 非賣品

第 1001 期

動態報導

行政院「國家永續發展獎行動計畫執行績優獎」開始受理申請

行政院國家永續發展委員會為表揚推動永續發展績效卓越單位，鼓勵全民參與永續發展推動工作，落實永續發展在地化及生活化目標，實現國家永續發展願景，特舉辦「國家永續發展行動計畫執行績優獎」。凡執行生物多樣性行動計畫成效卓著者，均可報名參選，相關資料與申請表格，請至網址 <http://ivy2.epa.gov.tw/NSDN/> 下載。申請者請於 94 年 1 月 21 日前，備妥相關資料，逕送秘書組公關科彙辦。

靈芝多醣作用機制之謎已解開 為新藥研發帶來新方向

靈芝一直被認為可強化人體免疫系統的調節，並刺激各種免疫細胞的增生，甚至有抗癌的作用。事實上，該功能主要來自多醣體，但靈芝多醣的構造及作用機制一直無法被瞭解。截至近日，國內科學家在此方面的研究有所突破，對於靈芝多醣的受體及其免疫細胞的作用機制，及其訊息傳遞才有較清楚的認識。

該研究係由本院基因體研究中心特聘研究員翁啓惠主任主持，研究團隊除國立陽明大學醫學生物技術研究所許先業教授外，還有本院生物化學研究所與基因體研究中心合聘之陳水田研究員與林俊宏副研究員。他們研發出新的純化及分析方法，得以有效地獲

取靈芝多醣體在誘導細胞激素產生的主要成分，也發現一種稱為 TLR4 的受體與靈芝多醣體結合，負責上述的免疫功能，並決定它所調節的細胞內各項訊息傳遞途徑。

靈芝多醣體的有效成分同時也促進各種免疫細胞的增生，包括巨噬細胞、B-細胞、突狀細胞、幹細胞等。舉例而言，臍帶血細胞經靈芝多醣體處理後，可增加細胞之數目與活性，及自然殺手細胞的毒殺能力，進而摧毀癌細胞。該項研究可使用於抗癌免疫療法及其他用途，為由靈芝多醣開發新藥找出一個新方向。有關靈芝多醣體研究的成果已發表在最近一期的國際免疫學及生物有機與藥物化學期刊，也已申請台灣、美國及其他國家的專利。

發現酵素抑制劑的簡易新方法 有助於新藥研發

酵素是催化新陳代謝及生物合成的蛋白分子，也是開發重要藥物之標的。關如克流感 (Tamiflu) 就是治療流行性感感冒病毒的藥物，屬於病毒的唾液酸水解酶抑制劑。最近，國內科學家研發出一種新技術，可快速發現任何酵素的最佳抑制劑，此技術已應用到開發醣類水解酵素中抑制活性最強的分。例如海藻糖水解酵素負責催化水解反應以釋放出海藻糖，它與許多疾病相關，包括發炎反應、癌症、和纖維性囊腫；新技術已研發出此酵素的最強抑制劑。此一新化學生物技術及新觀念應可廣泛地應用在其他酵素抑制劑及新藥的研發上。

編輯委員：李旭東 胡曉真 李隆安 王子敬 羅紀琮

編輯兼排版：藍書晏

<http://www.sinica.edu.tw/as/weekly/index.html>

E-mail: wknews@gate.sinica.edu.tw

地址：台北市南港區 115 研究院路二段 128 號

電話：2789-9488；傳真：2782-1551

《週報》為同仁溝通橋樑，如有意見或文章請不吝賜稿。本報自民國九十年起改為每週四出刊，前一週的星期三下午 5:00 為投稿截止時間，逾期稿件由本刊視版面彈性處理，投稿請儘可能利用 E-mail，或送總辦事處秘書組公關科 3111 室。

本期要目

- | | |
|---------|---------|
| 1 動態報導 | 3 徵才 |
| 5 社團活動 | 6 服務看板 |
| 7 公告 | 7 學術研討會 |
| 10 學術演講 | |



中央研究院 週報

中央研究院 發行 73年11月01日創刊 93年12月23日出版 院內刊物 / 非賣品

第 1001 期

動態報導

行政院「國家永續發展獎行動計畫執行績優獎」開始受理申請

行政院國家永續發展委員會為表揚推動永續發展績效卓越單位，鼓勵全民參與永續發展推動工作，落實永續發展在地化及生活化目標，實現國家永續發展願景，特舉辦「國家永續發展行動計畫執行績優獎」。凡執行生物多樣性行動計畫成效卓著者，均可報名參選，相關資料與申請表格，請至網址 <http://ivy2.epa.gov.tw/NSDN/> 下載。申請者請於 94 年 1 月 21 日前，備妥相關資料，逕送秘書組公關科彙辦。

靈芝多醣作用機制之謎已解開 為新藥研發帶來新方向

靈芝一直被認為可強化人體免疫系統的調節，並刺激各種免疫細胞的增生，甚至有抗癌的作用。事實上，該功能主要來自多醣體，但靈芝多醣的構造及作用機制一直無法被瞭解。截至近日，國內科學家在此方面的研究有所突破，對於靈芝多醣的受體及其免疫細胞的作用機制，及其訊息傳遞才有較清楚的認識。

該研究係由本院基因體研究中心特聘研究員翁啓惠主任主持，研究團隊除國立陽明大學醫學生物技術研究所許先業教授外，還有本院生物化學研究所與基因體研究中心合聘之陳水田研究員與林俊宏副研究員。他們研發出新的純化及分析方法，得以有效地獲

取靈芝多醣體在誘導細胞激素產生的主要成分，也發現一種稱為 TLR4 的受體與靈芝多醣體結合，負責上述的免疫功能，並決定它所調節的細胞內各項訊息傳遞途徑。

靈芝多醣體的有效成分同時也促進各種免疫細胞的增生，包括巨噬細胞、B-細胞、突狀細胞、幹細胞等。舉例而言，臍帶血細胞經靈芝多醣體處理後，可增加細胞之數目與活性，及自然殺手細胞的毒殺能力，進而摧毀癌細胞。該項研究可使用於抗癌免疫療法及其他用途，為由靈芝多醣開發新藥找出一個新方向。有關靈芝多醣體研究的成果已發表在最近一期的國際免疫學及生物有機與藥物化學期刊，也已申請台灣、美國及其他國家的專利。

發現酵素抑制劑的簡易新方法 有助於新藥研發

酵素是催化新陳代謝及生物合成的蛋白分子，也是開發重要藥物之標的。關如克流感 (Tamiflu) 就是治療流行性感感冒病毒的藥物，屬於病毒的唾液酸水解酶抑制劑。最近，國內科學家研發出一種新技術，可快速發現任何酵素的最佳抑制劑，此技術已應用到開發醣類水解酵素中抑制活性最強的分。例如海藻糖水解酵素負責催化水解反應以釋放出海藻糖，它與許多疾病相關，包括發炎反應、癌症、和纖維性囊腫；新技術已研發出此酵素的最強抑制劑。此一新化學生物技術及新觀念應可廣泛地應用在其他酵素抑制劑及新藥的研發上。

編輯委員：李旭東 胡曉真 李隆安 王子敬 羅紀琮

編輯兼排版：藍書晏

<http://www.sinica.edu.tw/as/weekly/index.html>

E-mail: wknews@gate.sinica.edu.tw

地址：台北市南港區 115 研究院路二段 128 號

電話：2789-9488；傳真：2782-1551

《週報》為同仁溝通橋樑，如有意見或文章請不吝賜稿。本報自民國九十年起改為每週四出刊，前一週的星期三下午 5:00 為投稿截止時間，逾期稿件由本刊視版面彈性處理，投稿請儘可能利用 E-mail，或送總辦事處秘書組公關科 3111 室。

本期要目

- | | |
|---------|---------|
| 1 動態報導 | 3 徵才 |
| 5 社團活動 | 6 服務看板 |
| 7 公告 | 7 學術研討會 |
| 10 學術演講 | |

本院生物化學研究所與基因體研究中心合聘的林俊宏副研究員，暨基因體中心特聘研究員翁啓惠主任所共同主持的研究團隊研發的方法是利用酵素反應的過渡狀態類似構造為主體，再加以修飾。而糖水解酵素抑制劑的開發即以氮糖分子 (aza sugar) 為主體，接著在環外與各種官能基結合造成多元性的組合。該團隊所發展的化學反應因選擇性很高，不必用保護基，且產率極高，所以可直接在微盤 (Microtiter plate) 上進行。又因後續的酵素活性測試也跟著在微盤上進行，所以在極短的時間內可以完成非常多化合物的合成與篩選，找出最強的抑制劑；並可免除傳統作法上繁瑣的純化步驟，因此研究經費可降到最低。合成數千個化合物及完成篩選可在幾小時或幾天內完成，傳統的作法卻需要數個月甚至超過一年。新法所找到的分子專一性極高，不會對其他類似的酵素產生抑制效果，在藥物研發上亦可避免副作用的發生。此外，這種方法發現不可逆抑制劑 (Irreversible inhibition)，藉著與酵素結合導致構形改變 (Conformational change)，以致結合強度增加數百倍。

該研究團隊目前已研發出五種化學反應，可應用新的技術平台，供快速研發新藥，並正針對其他酵素標的進行抑制劑的開發，希望能發展出新的抗生素、抗病毒及抗癌的藥物。這項突破性的研究成果業已於近期發表於國際知名的 *Angewandte Chemie International Edition* (2003, 42, 4661-4664)，及化學與生物學 (*Chemistry and Biology* 2004, 11, 1301-1306) 期刊。

生物資訊演算工具 有效提升研究效率

在全球科學家持續不斷的對基因體做各種假設與求證的研究工作之際，生物資訊學也因應而蓬勃發展。本院基因體研究中心生物資訊組莊樹諄博士所領導的研究團隊，近期成功的研發完成一個可預測基因與多樣切割分析 (Alternative Splicing, 簡稱 AS) 演算工具—漸進式訊號擷取與補綴演算法 (Progressive Signal Extracting and Patching, 簡稱 PSEP)。

該演算法係基於 EST 對基因體 (genome)，以及基因體對基因體的比對結果，來預測基因與 AS。整個系統有兩個主要步驟：跨物種序列比對 (主要是針對人與老鼠)，及比對結果的後續處理。後續處理涵蓋一連串的漸進式訊號擷取與補綴動作，其在基因預測方

面，成功地過濾高達 88% 的可能雜訊。在整體的精確度比較上，以三個公認的標準測試資料組：ELN 基因區域、HoxA 叢集、ROSETTA 基因組來測試，可得到精準度極高的確認。目前知名的跨物種基因預測程式，有 ROSETA 程式、TWINSCAN、SGP-1/-2、以及 SLAM 等，均無法和 PSEP 相比。

此外，PSEP 同時具備了 AS 預測與分析的能力，這也是上述知名跨物種基因預測程式所未具備的。由於 PSEP 兼具跨物種序列保留分析及 AS 分析功能，所以非常適合應用於 AS 式樣在演化上的研究，及尋找未定義的基因表現特徵。研究小組亦將此方法延伸，應用於更多物種間的研究，並已建置入口網站—ESTviewer 供全球研究者使用。目前該網站提供的研究物種除人之外，還有小鼠、大鼠、牛、豬、雞等，網址為 <http://www.sinica.edu.tw/~trees/ESTviewer/ESTviewer.htm>。該研究成果已於權威期刊 *Bioinformatics* 發表 (Chuang, T.-J.*, Chen, F.-C., and Chou, M.-Y. (2004) "A comparative method for identification of gene structures and alternatively spliced variants", *Bioinformatics* 20: 3064-3079.)。

年終茶敘

時間：93 年 12 月 24 日 (星期五) 下午 3 時 30 分

地點：本院學術活動中心二樓平面演講廳

主持人：李遠哲院長

座談主題：本院的發展與前瞻

邀請對象：全院同仁 (歡迎踴躍參加)

報名方式：請於 12 月 20 日前 e-mail 至 huachun@gate.sinica.edu.tw 報名

洽詢專線：2789-9868 秘書組公關科鄭華君

知識的饗宴

講題：自殺可以預防嗎？

講員：鄭泰安博士 (本院生物醫學科學研究所研究員)

主持人：李遠哲院長

時間：12 月 28 日 (星期二) 下午 6 時

地點：本院學術活動中心二樓平面演講廳 (餐會)、第一會議室 (演講)

報名方式：請於 12 月 24 日前 e-mail 至 huachun@gate.sinica.edu.tw 報名