

# 神經母細胞瘤之醣生物學 研究群會議

2012.03.26

黃敏銓教授 台大醫學院解剖學暨細胞生物學研究所

此次會議主題為神經母細胞瘤(neuroblastoma)之醣生物學(glycobiology)。參與討論的研究人員包括：謝豐舟教授、許文明醫師、劉彥齡醫師、何宛玲醫師、黃敏銓老師，以及解剖學暨細胞生物學研究所博士生周志行、謝美英、陳家燁等同學。此次神經母細胞瘤研究小組會議的發起與相關經費，由台灣大學發育生物學與再生醫學研究中心主任楊偉勛教授所支持，會議地點為兒童醫院16F會議室。



神經母細胞瘤為一種罕見之兒童神經系統癌症，醣化作用(glycosylation)是將醣類鍵結於脂質或蛋白質的生化反應，在神經母細胞瘤的研究中，最為著名的就是陳鈴津教授以醣脂質GD2為標的，開發標靶治療抗體，對神經母細胞瘤具有治療的效果。醣脂質(glycolipid)除了在神經母細胞瘤的研究外，在正常神經發育的角色，也是長期被關注的主題。相較之下，雖然醣化作用是蛋白質中最常見的修飾作用，但是蛋白質的醣化作用對神經發育與神經母細胞瘤的影響卻是較少被探討的。因此，本團隊的研究方向著重於蛋白質醣化作用的改變對神經母細胞瘤的影響。本次會議首先由博士生謝美英報告醣質轉移酵素(glycosyltransferase) B3GNT3在神經母細胞瘤的初步研究成果，其研究發現B3GNT3可以調控許多蛋白質的醣化作用，進而影響神經母細胞瘤的惡性程度。在病人的神經母細胞瘤檢體中，則發現B3GNT3的表現量與神經母細胞瘤的分化程度以及病人的預後有顯著的關連性。陳家嬋與周志行同學則分別報告另外兩種醣質轉移酵素B4GALT3與GALNT2，其研究發現它們可以調控神經母細胞瘤的細胞移行(migration)與侵襲(invasion)等特性，另外，也鑑定出受其調控的細胞表面受體(receptor)與此受體的醣化改變情形，並證明受體的醣化改變會影響癌細胞的訊息傳遞，進而改變癌細胞的行為。

此次會議獲得的結論為：醣質轉移酵素可以改變癌細胞表面受體的醣化作用，此變化對神經母細胞瘤的惡性程度具有調控的作用。另外，從臨床檢體的分析中，我們也發現醣質轉移酵素可以當作神經母細胞瘤病人的預後因子。

未來我們將以這些研究成果為基礎，更進一步將醣生物學應用於轉譯醫學，中研院的廖永豐老師將參與後續的藥物研發。另外，透過此次會議的討論，何宛玲醫師選定其研究主題，正式加入此團隊，未來將研究醣化改變對神經母細胞瘤分化的影響。為了更進一步強化研究的深度，我們計畫將以醣蛋白質體學(glycoproteomics)的研究方法，尋找醣質轉移酵素作用的標的分子，並研究醣化作用對這些蛋白質各種特性的影響。癌症醣生物學是長期被忽略的領域，近年來由於醣類分析與合成技術的長足進步，才重新喚起大家對癌症醣生物學的重視。我們的研究團隊在這個領域的研究成果，陸續發表在**American Journal of Pathology**以及**Cancer Research**等期刊，已經有良好的跨學科合作基礎，未來希望能與更多不同領域的中心成員合作，探討醣化作用在生物發育與人類疾病的角色。

透過台灣大學發育生物學與再生醫學研究中心的積極籌畫，讓神經母細胞瘤的醣生物學研究團隊能定期召開會議，這是一種很好的運作模式，不僅能凝聚研究成員間的向心力、強化跨領域合作，也能加速研究的進展。希望透過這個簡單的介紹，使中心的成員能更瞭解如何善用中心的資源，讓團隊合作能真正發揮作用。



2012.06.26 兒童醫院16F會議室