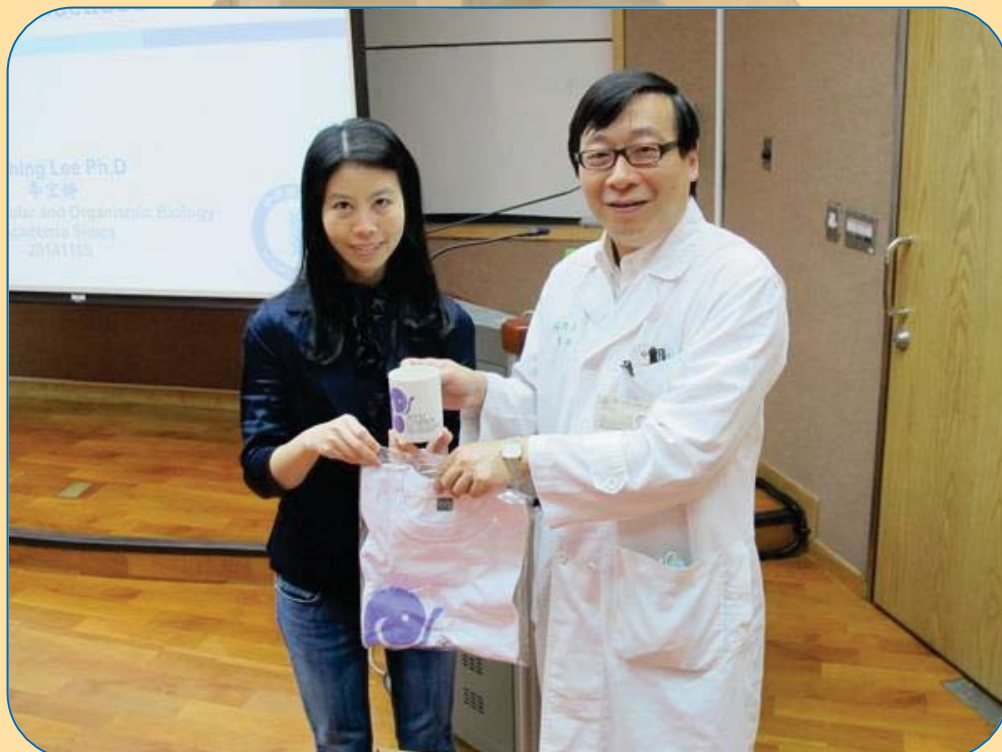


2015年04月20日 演講照片- 台大醫學院202教室

演講人 : 李宜靜 助研究員

中央研究院細胞與個體生物學研究所

題 目: **The genetics, pathogenesis, and potential clinical treatment for genetic diseases**





9  
於臺大蘇杭會館與李書行行政副校長(左三)及學術副校長(右二)合影

# 李宜靜助研究員 實驗室研究介紹

中央研究院/細胞與個體生物學研究所

許多遺傳疾病目前尚無有效的治療方式，我們希望藉由深入了解其分子致病機制，找到適合的治療標的，進而發展出有效的治療方式以幫助患者。我們的研究包含複雜性遺傳疾病，以及單一基因遺傳疾病。目前的研究方向包含：

## 一、川崎氏症（Kawasaki disease）相關研究

川崎氏症是一種急性多系統血管發炎症候群，好發於五歲以下的幼童。目前致病原因仍不清楚。臨床是以高劑量靜脈免疫球蛋白(IVIG)治療為主，但有些病童對IVIG治療效果不好，稱為IVIG抵抗。延誤治療，或對IVIG抵抗的病童，有較高機率產生冠狀動脈病變。冠狀動脈病變是川崎氏症最嚴重的後遺症，尤其是冠狀動脈瘤的產生。川崎氏症目前是以開發在國家，後天性心臟病的主要原因。台灣僅次於日本跟韓國是全世界發生率第三高的國家。我們過去利用高密度基因型鑑定方法，進行全基因體關聯性研究，找到基因參與在T淋巴球的活化，發炎反應以及免疫反應，跟川崎氏症有高度相關。進一步我們希望可以找出與IVIG抵抗相關基因，更深入瞭解IVIG抵抗的原因，以及相關分子機制，並找出更適合的治療方式。希望將來可以在治療前預測可能對IVIG抵抗的病童，施以更適合的治療方式。

**Kawasaki Disease (KD)**  
Dr. Tomisaku Kawasaki, 1961

**Etiology:** unknown  
**Epidemiology:** Asian  
**Diagnosis:**  
**Treatment:** IVIG  
10-15% patients resistant to IVIG (9x risk)

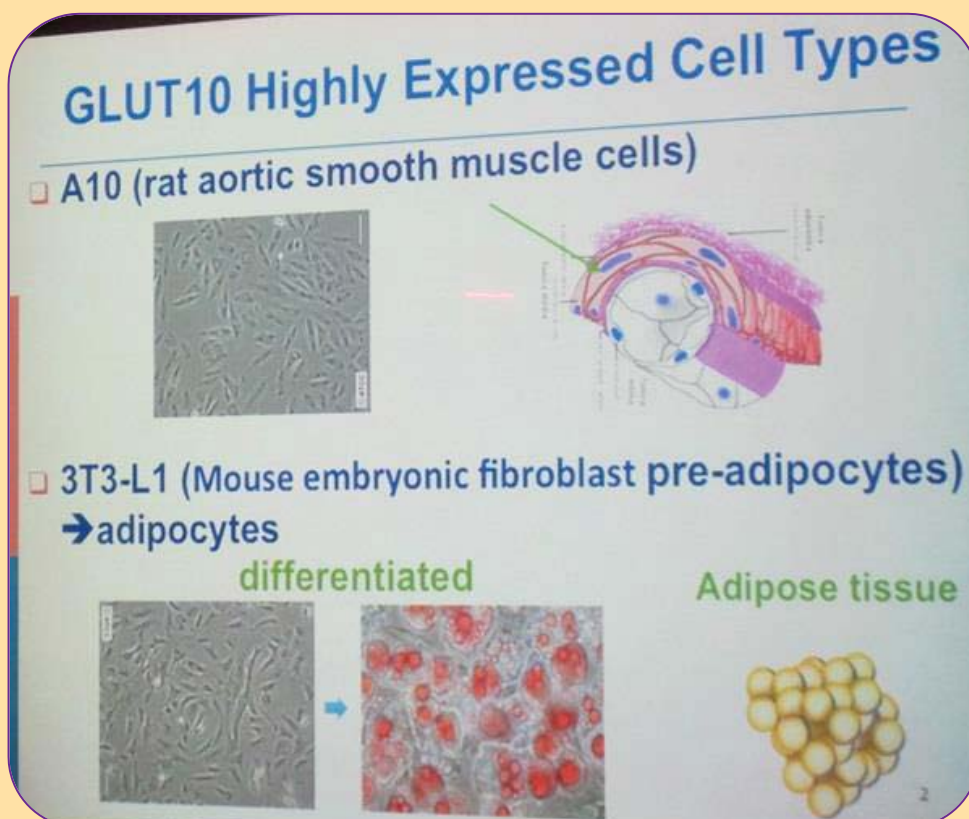
冠狀動脈瘤 (CAA)  
Coronary artery aneurysm  
15~30%

The leading cause of acquired heart disease in children in developed countries.

clinical signs: fissured lips, Cervical adenopathy, Polymorphous rash, edema, desquamation

## 二、第十型葡萄糖運送子（GLUT10）相關研究

GLUT10，葡萄糖轉運蛋白家族的一個成員，GLUT10基因（*SLC2A10*）在染色體上的位置，坐落於跟二型糖尿病（T2D）高度關聯區域。但GLUT10與二型糖尿病的關係至今仍不清楚。GLUT10突變功能缺失，導致結締組織病變，主動脈扭曲症候群（Arterial Tortuosity Syndrome, ATS）。但為何GLUT10功能缺失造成ATS仍不清楚。我們過去研究發現GLUT10在主動脈平滑肌細胞以及脂肪細胞中大量表現。進一步研究GLUT10的生理功和調控，發現GLUT10在不同細胞，於不同刺激下，可以位在粒線體上並運送氧化型維他命C (dehydroascorbic acid, DHA) 進入粒線體，保護細胞對抗活性氧化物質(ROS)。我們將更深入研究 GLUT10在不同細胞中到粒線體運送路徑及調控機制，以及在不同細胞中的生理功能。以更進一步了解其功能缺乏或基因多型性，跟ATS 以及第二型糖尿病的關聯。



### 三、纖維細胞生長因子受體3（FGFR3）相關研究

纖維細胞生長因子受體3（FGFR3），主要功能是在胚胎發育過程中，抑制軟骨細胞（chondrocytes）的分裂與分化，以抑制長骨生長。FGFR3基因突變造成FGFR3過度活化，產生一系列軟骨發育不全症狀，最常見的是俗稱的侏儒症(achondroplasia)。在體細胞中FGFR3過度活化，產生特定癌症。目前沒有藥物治療可以治療或改善骨骼發育不全症狀。且目前癌症用藥，對於FGFR3過度活化造成的癌症治療效果不佳。我們建立了細胞篩選系統，從植物萃取物中，找到可以抑制FGFR3活性的植物萃取成分。同時我們也建立了FGFR3過度活化侏儒症小鼠動物模式。我們所篩選到的植物萃取成分，可以抑制FGFR3過度活化的癌細胞生長，改善侏儒症小鼠骨骼生長發育。我們將進一步從植物萃取成分中分離純化，看是否能找出更有效的活性成分，或單一化學物質。並在FGFR3過度活化的癌細胞和動物模式做更進一步評估。希望可以開發出治療FGFR3過度活化所造成的軟骨發育不全症狀以及相關癌症的有效治療方式。

