

人物自我介紹—台灣大學微生物學科暨研究所 詹世鵬 助理教授

我是微生物學科暨研究所新進的助理教授詹世鵬，於2010年8月到職，是目前所上資歷最淺的老師。希望藉由以下簡單的自我介紹，可以讓大家對個人以及我的研究工作有初步的認識。我畢業於本校理學院植物學系（現生科系），並進入陽明大學微生物暨免疫所碩士班，跟隨指導教授鄭淑珍博士進行訊息核糖核酸剪接（pre-mRNA splicing）的研究。碩士畢業後於陸軍服役，於后里長城部隊擔任預官衛生排排長，退伍後回到陽明微免所繼續攻讀博士學位，亦繼續跟隨鄭淑珍老師研究訊息核糖核酸剪接反應中一個重要蛋白複合體PRP19-complex的功能與角色。經過六年攻讀博士學位的漫長歷程，最後十分幸運地，能將博士論文的結果發表在2003年的Science期刊上。取得博士學位後，在鄭老師的鼓勵跟支持下，我繼續往學術這條路前進，並申請美國大學的博士後研究員工作。

2004年我進入在耶魯大學分子細胞發育學系（Dept. of Molecular, Cellular and Developmental Biology, Yale Univ.）Dr. Frank Slack 博士的實驗室進行博士後研究，主題是利用線蟲來研究微小核糖核酸（microRNA）作用的機制。Dr. Slack 是當初發現著名的 *let-7* miRNA 的團隊成員，他在耶魯大學的實驗室也證實 *let-7* miRNA 可以調控致癌基因 *RAS*，並且 *let-7* 的異常表現與肺癌有緊密關係。miRNA 可說是近十幾年來一個很重要的發現，它們經由核糖核酸序列的互補性，辨認並與標的訊息核糖核酸結合，進而抑制轉譯作用並引發訊息核糖核酸的裂解，藉此調控標的基因的表現。目前總共人類已有上千個 miRNA 序列被鑑定出來，並且估計至少60%的人類基因可受到其調控，而不正常的 miRNA 表現也經常被發現跟癌症的發生有直接關連，可見此一研究領域的重要性。

我的研究比較偏向 miRNA 作用機制的基礎研究，因為我認為去了解這些小分子的作用機制，除了滿足純學術性的好奇心之外，也是應用 miRNA 在疾病診斷治療上的重要基礎。在我進行博士後研究的期間，我發現線蟲 *let-7* miRNA 會形成具有序列特異性的核糖核酸蛋白複合體，其中包含數個蛋白質僅與 *let-7* miRNA 特定的序列結合，這顯示並非每一種 miRNA 都使用相同的輔助分子，或者不同 miRNA 調控基因表現的機制也可能會有不同。的確，miRNA 如何抑制基因表現目前仍然存在許多爭論，有些證據支持 miRNA 可以抑制轉譯作用的起始 (initiation)，其他證據又顯示 miRNA 的抑制功能是在已經起始轉譯的核糖體上 (post-initiation repression)。

另外，miRNA 抑制轉譯作用後，訊息核糖核酸會被集中到 P-bodies (processing bodies) 暫時儲存，最終會被降解，因此在 miRNA 的作用中，不但可以觀察到蛋白質合成的消失，也可以觀察到訊息核糖核酸量的減少。然而，在許多報告中，不同 miRNA 所引發訊息核糖核酸量減少的幅度與速率，似乎也都存在著差異。這些線索都指向，miRNA 調控基因的機制可能並非是一成不變的，可能會因為其本身所帶序列的差異，與所結合的不同輔助蛋白分子，而決定其目標訊息核糖核酸的命運。另外我也發現核糖體上的特定蛋白質，也會影響 *let-7* miRNA 的功能，顯示該蛋白質所在的核糖體區域也許是 miRNA 發揮抑制作用的地方。這些結果都已經發表在 RNA 與 Developmental Biology 等期刊上。

我很榮幸能進入台大醫學院服務，未來除了繼續目前的研究方向之外，希望也能受益於台大醫院與醫學院豐富的研究資源，拓展到其他系統（如人類細胞）以及其他研究課題，例如 miRNA 在病毒感染，宿病關係，癌症發生與移轉等所扮演的角色，並使用價廉而快速的線蟲研究方法來輔助，希望能夠對於 miRNA 的生物功能多加了解，並且對於人類健康有所貢獻，未來尚請各位先進不吝賜教。

詹世鵬老師的網站連結：

<http://www.mc.ntu.edu.tw/department/microb/main.php?Page=SA4&KeyID=13493750254bbd6a210aa55&Template=teacher02.php>



照片上左為碩士班學生葉孟瑋，上中為詹世鵬老師，上右為碩士班學生朱育德，攝於2010年10月30日全國微免六校八所聯誼活動，下圖為學生在與各校微免相關研究所球類競賽中的英姿。

附錄：

我應中國化學會之邀，替化學季刊撰寫一短篇關於小核糖核酸的回顧評論，將於近期發表，由於版權關係，在此僅提供摘要（如下），有興趣的讀者可以到化學季刊網站查詢閱讀。

化學季刊網址：http://chemistry.org.tw/public_quar.php

CHEMISTRY (*The Chinese Chemical Society, Taipei*) Vol. 68, No. 4, pp. 1-10

Special Review

Small is the New Big: The Emerging of MicroRNA and Small Interfering RNA

Shih-Peng Chan

Graduate Institute of Microbiology, College of Medicine, National Taiwan University,
Taipei 10051, Taiwan

ABSTRACT

MicroRNAs (miRNAs) and small interfering RNAs (siRNAs) are recently found classes of small, ~21-nucleotides-long, non-coding RNAs that regulate gene expression at the post-transcriptional level. Animal miRNAs are processed by type III endonucleases Drosha and Dicer and assemble into RNA-induced silencing complexes (RISCs) with Argonaute proteins, which trigger translational repression or degradation of target messenger RNAs (mRNAs). MiRNAs regulate a broad range of gene expression and their dysfunction is often linked to cancers. SiRNAs usually originate from exogenous long double-stranded RNAs that are cleaved by Dicer. RISCs carrying siRNAs trigger cleavage of target mRNAs. SiRNAs are widely used in modern biology research for their function to knock down specific genes and promise future applications in gene therapy.

Key words: microRNA; Small interfering RNA; Argonaute; *lin-4*; *let-7*.
