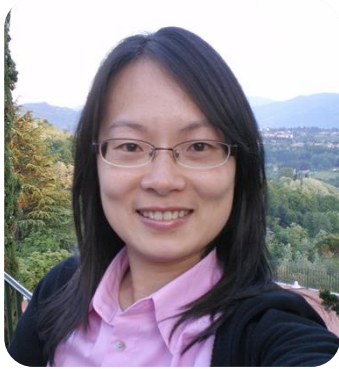


李曉暉 副教授

(生命科學系暨基因體科學研究所)



對於貼附的細胞而言，透過細胞膜上的 integrin 與基質產生的相互作用，透過許多分子構成的蛋白質複合體與肌動蛋白纖維(actin filaments)連接，形成所謂的黏著斑(focal adhesion; FA)，藉此傳達細胞外基質與細胞骨架間的作用力，進而參與許多細胞活性的調控。細胞內的張力主要是受到 RhoA/ROCK 訊息所調控，我們實驗

室逐步建立了 RhoA/ROCK 的活化在 FA 受 c-Src 激酶與 Shp2 去磷酸酶調控的分子機制，並利用生物工程的方法驗證了此分子機制在細胞因應基質軟硬度增加時，對細胞骨架排列與張力整合扮演非常關鍵的角色。我們進一步發現 Shp2 是透過與 α -actinin-4 交互作用而結合到 FA 並活化；由於文獻報導指出 α -actinin-4 的基因突變在人類導致腎小球病變，而其小鼠基因剔除實驗發現 α -actinin-4 的缺失會降低足細胞(podocyte)在高剪力(shear stress)的條件下與基質的附著能力。足細胞是一種貼附在腎小球基質的特化細胞，他們以特殊的足突結構交錯地包覆腎小球血管外圍，形成裂隙隔膜用來避免血液過濾時蛋白質的流失；而足細胞的結構受損甚至脫落是導致慢性腎臟病惡化的重要關鍵。因此，我們利用可條件誘發分化的小鼠足細胞株為模式，以 CRISPR/Cas9 的方法建立了 α -actinin-4 基因剔除足細胞株，證實了 α -actinin-4 對 Shp2/ROCK 的訊息傳遞對足細胞結構與過濾功能的重要性。目前，我們實驗室的研究主軸是探討足細胞的附著力與細胞骨架調控機制，並將建立體外足細胞過濾系統，以研究過濾液壓這個物理性刺激對足細胞的力訊息傳遞與細胞骨架變化。

想進一步了解老師更多資訊，請參閱網站：

<https://dls.ym.edu.tw/faculty/faculty-member/hhl.html>