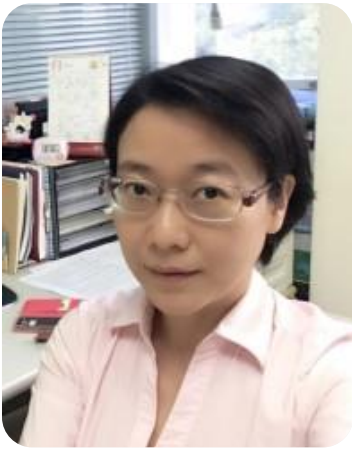


## 張佩靖 副教授

(微生物及免疫學研究所)



我實驗室的主要研究方向為癌症的表觀基因體學。

20 世紀末期人類啟動了史上最大型的研究計劃「基因體定序」，相信在取得完整的人類基因體序列後，將能徹底解決癌症議題，然而事實並非如此，在 21 世紀，取得人類全基因體序列的今天，我們發現，基因體上的修飾，也就是所謂的「表觀基因體」才是調控人體性狀與疾病的重要因子。更重要的是，與基因體不同，「表觀基因體」是一個可逆的修飾反應，因此，在藥物開發上比「基因療法」有更大的可行性。

因療法」有更大的可行性。

致癌基因 (Oncogene) 最早是從致癌病毒中發現的，因此，致癌病毒常被用來當做癌症研究模式。卡波西氏肉瘤相關性疱疹病毒 (KSHV) 是目前已知七種人類致癌病毒之一，與其他疱疹病毒一樣，其生活史分為潛伏期及溶菌期。潛伏期時，病毒基因體與細胞異染色質 (heterochromatin) 結構相似，大部分基因不表現；溶菌期，病毒基因體與細胞真染色質 (euchromatin) 結構相似，基因大量表現。因此，我實驗室主要使用 KSHV 當做探討表觀基因體學與癌症形成相關的研究模式。

目前已知的表觀基因體調控包含 (1) DNA 修飾、(2) 組蛋白 (Histone) 修飾、以及 (3) 最新發現的長鏈非譯碼 RNA (long non-codingRNA; lncRNA)。利用 KSHV 當做實驗模式，在過去七年，我們發現組蛋白去甲基酶 JMJD2A 能被 SUMO 修飾，此修飾幫助穩定 JMJD2A 與基因體的結合，失去 SUMO 修飾之 JMJD2A，即失去其執行去除 H3K9me3/me2 之功能。目前已知，JMJD2A 會在腫瘤細胞中大量表現，並促進癌細胞的爬行、侵略、腫瘤生成及轉移。因此，我們的研究不僅加強 SUMO 修飾對染色質體調控之了解，此外，因為，JMJD2 是一個系列家族蛋白，JMJD2A 去甲基酵素之抑制劑，可能會影響同一家族蛋白之

功能，因此，開發專一抑制 JMJD2A 之 SUMO 修飾的抑制劑，可以成為開發臨床 JMJD2A 抑制劑的新方向。

近期，我們開始研究 lncRNA 之表觀基因體調控與癌症形成的關係，利用高通量定序與生物資訊體學分析，我們找到數個與表觀基因體調控相關之 lncRNA，目前正在研究這些 lncRNA 在 KSHV 致癌機制中所扮演的角色，並進一步在其他癌症，如攝護腺癌，中證明其致癌性。以其找到新的致癌非譯碼 RNA，當做癌症新治療標靶或生物標誌 (Biomarker)。

想進一步了解老師更多資訊，請參閱網站：

<https://imi.ym.edu.tw//files/13-1255-15730.php>