



姓名：李英惠

學歷：

Ph. D.

現職及經歷：

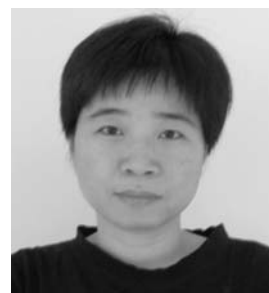
Present, Principal Investigator, IMB, Academia Sinica (1998)

Fellow, Alexander von Humboldt Foundation, Germany (2001)

97, PDF, National Cancer Inst., NIH, USA (1992)

92, PDF, Beatson Inst. Cancer Res., UK (1991)

Ph.D. Dept. Entomol., Texas A&M Univ. , USA (1991)



著作名稱：

Liver-specific reactivation of the inactivated *Hnf-1α*- gene: elimination of liver dysfunction to establish a mouse MODY3 model. *Mol. Cell. Biol.* (2003) 23, 923-932.

類代謝也失調，加上高血糖也會促進血糖自我氧化，產生具有破壞性之自由基。這些都會進而造成心血管疾病，例如常見之糖尿病併發症有高血壓、腎功能失調、失明及肢體末梢組織壞死必需截肢等症狀。

中文簡介：

糖尿病是血糖代謝失調之疾病，由於身體無法有效利用由食物中攝取之糖份而致使血糖累積過高。由於血糖代謝失調會引發脂

現代人罹患糖尿病比例日增，尤其是因肥胖及老化而導致之糖尿病症，不但日益增多，且發病年齡也明顯降低。肥胖及老化導致之糖尿病乃為醫學上所稱之第二型糖尿病，主因為身體對調控血糖濃度之胰島素的反應度降低。

本研究即針對第二型糖尿病進行基礎及治療性研究。在研究室內進行此類研究，因方便性及可行性考量，研究人員多會選用小白鼠作為實驗動物。小白鼠之生理特性與人類相近，人類疾病之致病遺傳因子亦多可在小白鼠身上發現。因此，藉由改造小白鼠之生理狀況或遺傳因子，常可引發類似人類疾病之病理現象，而可幫助研究人員在實驗室內從事致病機制研究及治療對策研發與測試。本研究著重於利用分子生物技術改造小白鼠之遺傳基因，因此得以控制小白鼠之肝功能運轉。肝功能失調進而對胰島素反應度降低亦是造成高血糖主因之一，也常是導致高血脂之一大病因。此次，成功地研發此種遺傳性肝失調之小白鼠種，將可幫助研究人員探討治療方針，並推進糖尿病學研究進入另一里程。

評審簡評：

第三型年輕人成年期糖尿病(Maturity-onset diabetes of the young type 3, MODY3) 為一種非胰島素依賴性糖尿病。此病產生的原因是第一型肝細胞核因子 α (Hnf-1 α)只有單套以致分泌不足而導致血糖之上升。為了研究此病之致病機轉及開發治療的策略，有需要建立一個良好的動物模式。

早期之想法是將老鼠之 Hnf-1 α 基因破壞。實驗結果顯示，在老鼠如果僅破壞單套的基因(Hnf-1 α +/-)，並不會造成MODY3，而必須兩套Hnf-1 α 基因均破壞(Hnf-1 α -/-)，才會有 MODY3 之症狀。但問題是此時老鼠不但有糖尿病而且也有肝功能缺損之症狀，

例如高血脂及肝中肝糖的累積。因此，這種老鼠的 MODY3 模式與人類的病症不完全類似。

得獎人李英惠女士本項研究則是利用基因操作的方式，使老鼠的 Hnf-1 α 基因先變成不表現，之後再與含有白蛋白起動子之基因進行重組。由於白蛋白起動子在肝細胞可以具有功能，因此肝細胞中的被抑制的 Hnf-1 α 可以再度表現 (liver-specific reactivation of the inactivated Hnf-1 α gene)。結果雖然此老鼠有嚴重的糖尿病但是卻有正常的肝功能及正常的生長。與人類的 MODY3 相似。

在基因操作界，本論文為第一篇將一個動物中被抑制的基因，重新活化的例子，而且此活化的效應可以控制在特定的器官或組織。在學術上勘稱一大突破。可以預期的，此動物模式對於 MODY3 致病機轉與治療的研究將有重大的貢獻。