



**姓名：鄧述諄**

**學歷：**

台灣大學化學系 (1985-1989)

美國羅格大學生化博士 (1991-1996)

**現職及經歷：**

美國普林斯頓大學分生所訪問研究員 (1997-2000)

台灣大學醫學院助理教授 (2000-2003)

現在台灣大學醫學院副教授 (2003 至今)



## 著作名稱：

Involvement of Replicative polymerase, Tel1p, Mec1p, Cdc13p, and the Ku complex in telomere-telomere recombination. *Molecular and Cellular Biology*, August, 2002, Yun-Luen Tsai, Shun-Fu Tseing, Shih-Husan Chang, Chuan-Chuan Lin, and Shu-Chun Teng\*.

## 中文簡介：

本實驗室主要是研究端粒的複製。我們的目標便是了解它複製時的反應機制及所使

用的蛋白質及其調控。染色體尾端又稱端粒 (telomere)，具有與染色體其他部分完全不同之結構與功能。這結構用以保護染色體的完整性及防止染色體重組 (recombination)。若是失去了這結構則染色體無法完全的複製 (replication)。

端粒通常是由短，但重複的序列所組成。這序列從 5' 端到 3' 端含高比率的 G 去氧核糖核酸。端粒通常具有特殊的蛋白質複合體 (protein complex) 保護著。當失去這些蛋白質複合體保護時，端粒便會出現不規則的長度。這些保護端粒的蛋白質具有穩定染色體的能力，並由他們來控制端粒的長度。

端粒大都為端粒酵素所生成。端粒酵素是由一個 RNA 及一個蛋白質所組成。這些 RNA 是端粒複製時的模板(template)；而蛋白質是一個反轉複製酵素(reverse transcriptase)。他們利用染色體尾端的 3'-hydroxyl 當作引子(primer)而 RNA 當作模板，以反轉複製酵素去延長其端粒。舉個例子來說，人類端粒酵素的 RNA 含有一段 CCCTAA 序列在模板的中央。當反轉錄酵素用這模板生成新的端粒時，便生成 TTAGGG 了。而每完成一次複製，反轉複製酵素便會面對一個能量阻礙(energy barrier)而無法繼續複製。這時反轉錄複製酵素需要經過一次轉位(translocation)而使得它的活性部位中心(active site)接近新生成的 3'-hydroxyl 引子，使得下一循環的端粒複製可以形成。所以依此方式可使得端粒增長。

在大部分人類的體細胞內只有非常少量的端粒酵素的表達，所以他們的端粒隨著年紀的增長而逐漸變短。所以人類的體細胞都具有固定而有限的 passage；相反的，大部分的人類腫瘤細胞及細胞系可偵測到端粒酵素的表達，他們利用此酵素去維持端粒而使得染色體可以無限制的複製。然而一部份的腫瘤細胞和細胞系並無法偵測到端粒酵素的表達，卻類似端粒酵素缺乏而存活的酵母菌具有長而不規則的端粒。這些現象顯示可經由去氧核糖核酸重組去增長其端粒。而癌症細胞便運用端粒酵素或端粒重組去增長其端粒，而使其具有無限制複製染色體的能力。這次得獎的文章，便是在於端粒重組的酵母菌中發現 4 類的蛋白質參與其中。而本實驗室主要是要找出一酵素來作為抗腫瘤細

胞的標的蛋白質。

### 評審簡評：

鄧述諄教授到職短短三年內發表不少論文。最重要的是在 2002 年發表在 Molecular and Cellular Biology 的代表作，探討染色體端點的複製機制。已經知道染色體的端點會在癌細胞無限制地複製，而在老化的細胞內則有長度縮減的現象。如果瞭解染色體端點複製的機制，就有助於我們瞭解癌症、老化等重要現象。鄧教授用酵母菌做材料，利用不同的基因突變，來瞭解染色體端點的複製機制。他發現染色體端點的複製，可以利用 DNA 重組的機制，而參與反應的蛋白質，也從事 DNA 修補與複製。這是非常完整的研究，足為做年輕人的典範。