

研究所碩士(1985)

美國密西根州立大學生化博士(1991)

美國舊金山加州大學博士後研究 (1992-1996)

台大醫學院分子學研究所副教授 (1996-迄今)

SR Protein傳奇

譚婉玉

本院生醫所助研究員

細胞以複製其遺傳組成來產生子嗣，並將其遺傳物質經由RNA轉譯成蛋白質以維持細胞的結構與功能，這即是我們所熟知的中心法則(central dogma)。這條法則在原核細胞（例如細菌）內執行起來一氣呵成，暢通無礙，但是當細胞演化出了複雜的基因體(genome)及細胞核膜這層屏障時，不僅對細胞在基因表現的過程中多了一項挑戰，對於要瞭解生命現象的科學家亦多了許多龐大繁雜的工作。

真核細胞基因中的intron被發現至今已逾20年，其間投入了無數的人員在研究intron是如何從RNA的先驅分子上被正確地移除，以及高等真核細胞是如何在複雜的序列中找出適當的剪接位置以便進行另類剪接(alternative splicing)。傳訊RNA的intron剪接雖極有可能是self-splicing的結果，但仍少不了細胞核內的蛋白質分子和小核糖體(snRNP)來幫助它形成催化反應中心。我過去的訓練便是在研究這類分子的功能，在諸多我曾研究過的剪接分子中我最情有獨鍾的便是一類稱作SR protein的分子。這群蛋白質分子帶有一個由serine-arginine (SR)雙胜肽重複數次至數十次的domain（至於為什麼選擇帶正電的arginine和可被磷

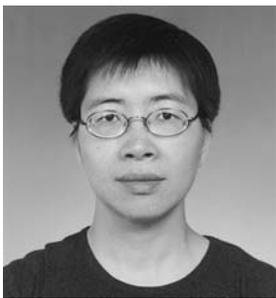
酸化的serine來構築這樣一個特殊的domain，仍有待分子結構學家的關注），SR protein的功能是在RNA剪接反應中促進剪接體(spliceosome)的形成，更重要的是它幾乎擁有另類剪接的指揮權。

我在生醫所內仍繼續有關SR protein的研究，但期望能走出研究另類剪接的窠臼。To our surprise！在基因資料庫中竟然存在一個具有SR domain的病毒轉錄活化分子，於是在實驗室建立的最初兩年，我們全力研究人類乳突瘤狀病毒第五型之E2 protein，我們發現此病毒蛋白會和細胞內之RNA剪接分子有交互作用，且和這些分子同時分佈在細胞核之特定區域(speckles)。當然最重要的是我們利用自己建立的系統證明E2 protein在參與基因表現方面不僅可以活化轉錄，而且可幫助由E2活化產生的mRNA先驅分子進行剪接反應，以達到transactivation之加成效果(synergistic effect)。這項結果除證明特殊的轉錄分子可參與基因表達的不同層次反應外，也回應了細胞內轉錄反應協調RNA processing進行之假說，最後，這些結果亦將引導我們再深入思考病毒基因表現之調節機制。

同時我們在研究中觀察到SR protein在細胞內的分佈會受SR protein Kinases之影響，於是我們對於SR protein進出細胞核的機制想要有進一步的瞭解。藉由尋找與SR protein有交互作用之分子，我們發現一個importion (家族的核質運輸接受體（後來稱為TRN-SR2）。我們利用不同的方法均證明TRN-SR2只和經過磷酸化的SR protein有交互作用，且此種交互作用受到一種GTP結合蛋白Ran之影響，顯示此運輸接受體應與攜帶SR protein進入核內有關。為證明此假設，我們利

用體外細胞核輸入系統(in vitro import assay)研究SR protein如何進入細胞核，我們的實驗證明只有經過磷酸化的SR protein才能被其接受體TRN-SR2認識然後送至核內。另外，在我們研究TRN-SR2與細胞核孔蛋白(nuclear pore complex)之交互作用的實驗中顯示TRN-SR2似乎與已知的其他運輸接受體在核孔內行經不一樣的路徑。最後我們發現TRN-SR2會進到細胞核內SR protein聚集的speckles，此結果可能暗示某些運輸接受體除了將其載運的蛋白分子送入細胞核，並可將這些分子放置在其執行功能之最終場所。

目前我們仍繼續研究SR protein進出細胞核的機制，往上推之即是希望瞭解細胞訊息傳遞是否會藉由磷酸化之調節影響SR protein在核內之分佈，及改變其核質內外之平衡；往下推之即是希望探討SR protein或與之拮抗的分子是否可藉由控制核質間運輸的速率而達到調節另類剪接之目的。



譚婉玉

學經歷：

國立台灣大學農藝系
學士(1986)

國立台灣大學農藝系

碩士(1988)

國立清華大學生命科學研究所博士(1993)

美國耶魯大學分子生物物理及生化系博士後研究
(1993-1996)

中央研究院生物醫學科學研究所助研究員(1996-2001)

中央研究院生物醫學科學研究所副研究員(2001-迄今)

三、人文組

漢唐之間的生育文化

李貞澍

本院歷史語言研究所副研究員

本次得獎的三篇論文，是從生育文化入手探討性別與醫療相關課題的一系列論著。我從正史、文集、碑刻、醫書、類書和宗教典籍等各種史料中，收集整理傳統社會對於求子、懷孕、分娩、坐月、乃至哺乳嬰幼的觀念與禮俗，並深究其中的婦女角色和性別議題。〈漢唐之間求子醫方試探—兼論婦科濫觴與性別論述〉說明求子醫方的重點從房中術到草藥的轉變，指出用藥求子和以胎產為主，是隋唐之間婦產科濫觴的基礎。與前代相較，可歸納出兩項發展。第一、隋唐之前，醫方處理婦人雜病多著重於妊娠、產後諸疾。而隋唐醫者對於產育活動的介入，似有從妊娠、分娩，提前到行房、受孕的軌跡。而用藥則是醫者的重要自我界定。第二、隋唐之際，男性求子之論述與藥方皆無突破。醫方言及無子，雖曰「夫病婦疾」，但論男性病變既不設無子專章，診治藥方也少提生子之效。顯然，生育並非醫者認識或論述男性身體的重點。反之，產育則逐漸成為醫者認識並論述女性身體的基礎。其中，孫思邈在《千金方》〈婦人方〉中首列求子，並暢談產育與女性的關係。從婦人胎產功能、生理結構、和性格特質等三方面，一層深似一層地說明婦人別立一方的理由，可說為傳統中國婦科醫學之成立提供了性別理論依據。

〈漢唐之間醫書中的生產之道〉先以醫書