



姓名：蔡慶修

學歷：

國立中興大學森林系學士 (1978/09-1982/06)

美國奧勒岡州立大學遺傳系碩士 (1986/09-1988/12)

美國奧勒岡州立大學遺傳系博士 (1989/01-1993/02)

經歷：

美國奧勒岡州立大學博士後研究 (1993/03-1993/07)

中興大學遺傳工程中心副教授 (1993/08-1998/07)

中興大學農業生物科技學研究所副教授 (1998/08-迄今)



著作題目：

1. Tsai, C. -H., Cheng, C. -P., Peng, C. -W., Lin, B. -Y., Lin, N. -S. and Hsu, Y. -H. 1999. Sufficient length of a poly(A) tail for the formation of a potential pseudoknot is required for an efficient replication of bamboo mosaic potexvirus RNA. *J. Virol.* 73:2703-2709.
2. Cheng, C. -P. and Tsai, C. -H. 1999. Structural and functional analysis of the 3' noncoding region of bamboo mosaic potexvirus RNA. *J. Mol. Biol.* 288:555-565.
3. Huang, C. -Y., Huang, Y. -L., Meng, M., Hsu, Y. -H. and Tsai, C. -H. 2001. Sequences at the 3' untranslated region of bamboo mosaic potexvirus RNA interact with the viral RNA-dependent RNA polymerase. *J. Virol.* 75:2818-2824.

中文簡介：

由於大多數的植物病毒都是以正股的核糖核酸(positive-sense RNA)為基因體，因此在其感染植物時，正股的核糖核酸基因體會進入植物細胞後即進行轉譯的工作來產生

病毒專屬與複製有相關的蛋白質是為病毒的核酸複製酵素(viral RNA-dependent RNA polymerase)。這些病毒所專屬的核酸複製酵素可能會和寄主的蛋白質進一步結合而形成所謂的病毒複製酵素複合體，這個複製酵素複合體能夠很精確的辨識病毒核酸基因體的 3' 末端轉譯區，然後進行複製的起始步驟。如果能夠深入的了解病毒的起始步驟，則對於病毒侵害植物的防範有莫大的助益。因此我們針對病毒複製酵素複合體與病毒核酸基因體的 3' 末端轉譯區之間的關係作了進一步的探討。

一般來說，病毒核酸基因體的 3' 末端轉譯區之所以能夠被複製酵素複合體辨識結合，主要在於這個區域能夠自主性的形成二級結構或三級結構，經由這個較高層次的結構及結構上的特殊核酸序列的組合來達到和複製酵素複合體專一性的結合。因此病毒核酸基因體的 3' 末端轉譯區是如何形成較高層次的結構則是我們較有興趣的研究主題之一。為了對病毒核酸基因體的 3' 末端轉譯區所形成的結構作進一步的了解，我們利用電腦程式來預測其可能的結構，並利用核酸分解酵素及化學藥品修飾的方法來證實電腦所預測的結構。

我們所選用的材料為竹嵌紋病毒，因為竹子本身就具有相當濃厚的東方色彩，而這個病毒相對的就較具有本土性。竹嵌紋病毒是一個以單一正股核酸為基因體的植物病毒，除了以竹子為寄主外，亦可以感染大麥，白藜 (*Chenopodium quinoa*)，煙草 (*Nicotiana benthamiana*) 等植物。其核酸基因

體全長為 6366 個核苷酸 (不包括 3' 端的 poly A)，在 5' 端為一個和高等生物訊息核酸一樣 cap 的結構，在 3' 末端轉譯區的部份經由電腦的預測及核酸分解酵素和化學藥品修飾法的結構圖譜分析得知，這個區域是由三個 stem-loops 組成一個 cloverleaf-like 的結構，接著為一個主要的 stem-loop，最後的一個 stem-loop 則可進一步的折疊成三級結構中的偽結(pseudoknot)。但是結構的形成如果不能與其所可能扮演的功能結合，那就失去研究核酸結構的意義。因此我們必須建立研究其功能的方法，在研究植物病毒複製機制的領域中，最重要的工作即是能夠建立在生體內(*in vivo*)或生體外(*in vitro*)的複製偵測系統。生體內的複製偵測系統即所謂能夠在生體外合成全長具感染力的病毒核酸基因體，再將這個核酸接種至植物的原生質體或植物體內，來探討病毒在植物細胞內的複製狀況。其中最重要的兩個困難瓶頸為建立全長具感染力的病毒核酸基因體的 cDNA，及原生質體的接種系統。這幾年我們突破了這些瓶頸建立了生體內的複製偵測系統。一旦有了這個能在生體內偵測病毒複製的系統，我們即針對病毒複製的起始亦即所謂的啓動子進行研究。利用定點突變法將這些結構破壞後再用生體內的複製偵測系統來觀察這些結構與病毒複製的關係。結果發現這些結構確實和病毒的複製有相關。

我們除了建立了生體內的複製偵測系統外，我們也積極的建立生體外的複製偵測系統，我們從感染竹嵌紋病毒的煙葉中抽出具有核酸複製酵素複合體的蛋白萃取液，由於抽取的過程所遇到的困難相當多，我們也一

直積極的改良抽取這個複製酵素複合體的方法，並針對其酵素活性及專一性加以探討，經過多年的努力我們終於得到具有專一性的竹嵌紋病毒的複製酵素複合體，我們可以利用這個酵素複合體來進行所謂生體外的複製系統來作結構的功能分析。也就是我們將一段含有啓動子的核酸序列和這個酵素一起反應，則這個酵素就能辨識這個有核酸結構的啓動子，然後複製出另外一股。我們除了建立了這兩種生體內及生體外地病毒複製的偵測系統外，我們更相信這些結構及結構上的專屬序列可能和病毒複製酵素複合體結合，經由蛋白質－核酸的結合分析，我們證實了病毒所專屬的核酸複製酵素能夠專一性的和其中一個 stem-loop 上的特定序列結合以及與 poly(A)的部分結合。

評審簡評

蔡慶修博士之研究主題為台灣本土植物病毒bamboo mosaic potexvirus，他的研究成果闡明了該病毒基因體 3' 端 RNA 序列構造，在病毒複製過程擔任重要角色，可能擔任與 RNA-dependent RNA polymerase 結合之功能，對病毒複製機轉之闡明有所貢獻。他的研究由現象的觀察到深入的機轉探討，值得獎勵。