

達拉斯台工會(NATEA-Dallas)於 June 24, 2014 星期六下午三點, 在台心之家舉辦了本年度的夏季科技演講. 講題為: 容積處理式鈣流與人體疾病的關聯(Store-Operated Calcium Entry and Human

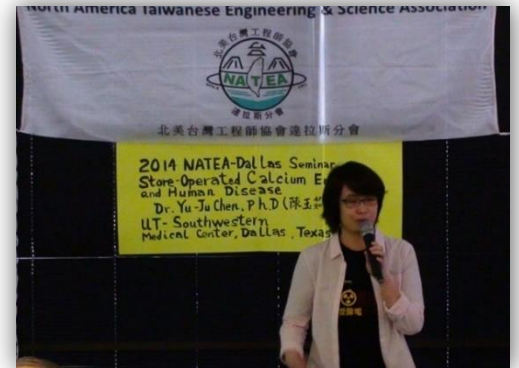


Disease). 我們邀請到目前在德州大學西南醫學中心(UT-Southwestern Medical Center)從事博士後研究的陳玉茹博士(Dr. Yu-Ju Chen), 來跟大家分享她的尖端醫學研究. 演講開始首先由鄭忠傳會長代表台工會表達歡迎之意. 接下來由蔡靜輝教授向大家簡單介紹陳博士. 陳玉茹小姐畢業於清華大學, 以榜首考入台大生物化學暨分子生物研究所, 以優異的成績獲得台大的生物化學暨分子生物博士, 隨後在 2012 年進入 UT-Southwestern Medical Center, 專門研究人體上的「鈣元素」一直到現在. 陳博士不光是在學術研究上有傑出的表現, 同時也是一位熱愛鄉土, 關心

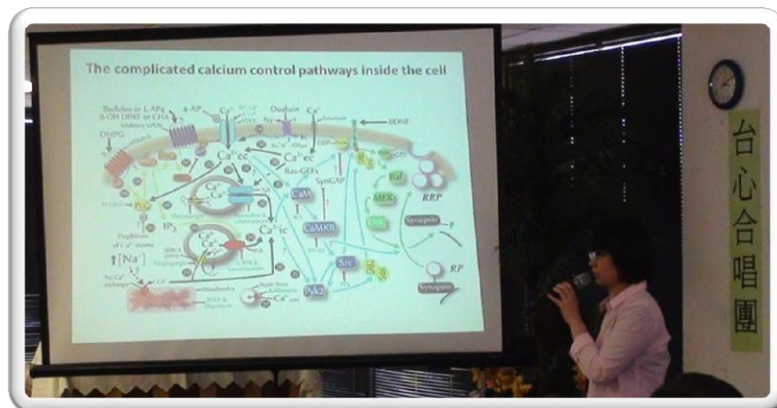
台灣的熱血青年. 在太陽花學運期間也曾兩次到休士頓參與示威抗議活動. 愛台, 護台行動不落人後.

陳博士的演講主要分四個部份:

- Calcium ion inside the cell (鈣離子在細胞內的運作機制)
- SOCE(Store operated calcium entry) (容積處理式鈣流)
- SOCE and human disease (SOCE 與人體疾病的關聯)
- The practical research of SOCE in the lab (實驗室裡 SOCE 的實際研究)



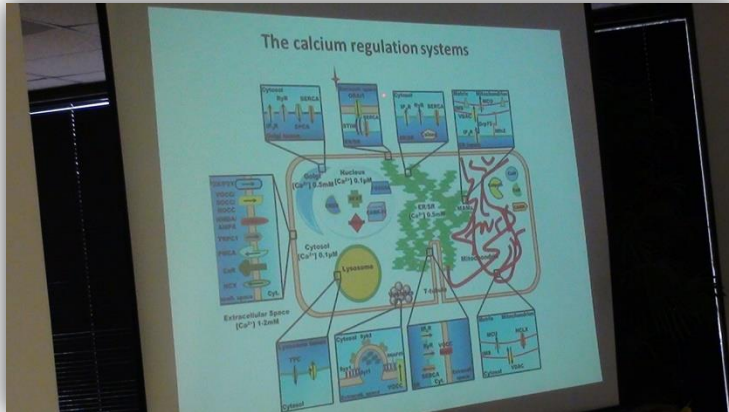
她首先跟大家簡單介紹鈣是如何以離子狀態存在細胞內, 以及如何擔任訊息傳遞者 (Messenger)來



調節人體一些重要的生理機能, 例如卵子和精子的結合, 心臟跳動的快慢, 肌肉細胞的收縮, 以及腦神經的運作速率等等. 從細胞的運作 (life), 一直到死亡(death), 鈣離子都扮演主導的角色. 由於鈣離子對於細胞有如此重要而且複雜的作用, 因此如何更清楚地勾勒出鈣離子在適當的位置(Space), 時間點(Time), 強度(Amplitude)來調節控制鈣離子,

一直是醫學界亟欲了解的課題,也是陳博士研究的重點.

陳博士接下來詳細地解釋鈣如何在細胞內部儲存,流動,以及如何從外部補充. 她以現金來比喻鈣離子,細胞利用這些“金錢”來完成各式各樣的“交易”(生理機能). 沒有用完的現金則儲存在內部各種保險箱裡如內質網(Endoplasmic reticulum, ER), 粒腺體(Mitochondrion), 以及高基氏體(Golgi apparatus)等等. 一旦內部的鈣離子存量不足時細胞必需從外部補充. SOCE 是唯一可以從外(銀行)向內補充鈣離子(調頭寸)的機制,其重要性不言而喻. SOCE 是在 1987 年首次被發現,直到 2005 年其運作機制才被釐清(細胞內 STIM1 蛋白與細胞外 Orail1 蛋白之間的互動). SOCE 普遍存在於每個物種的各種組織 (tissue) 內. 一旦功能失調,各種疾病如類全面性免疫缺乏症 (Severe Combined Immunodeficiency, SCID-like), 肌肉無力症 (Global Muscular Hypotonia), 慢性肺病 (Chronic Pulmonary Disease) 等等也將隨之而來.



由於鈣離子跟人體重要生理機能息息相關, SOCE 的發現為一些重大疾病的醫療研究帶來新的方向. 以 SCID 為例, 臨床上已經證實其發生的原因為 SOCE 中的 STIM1 與 Orail1 蛋白發生突變而無法正常調節鈣離子, 免疫系統裡面的胸腺細胞 (T Cell) 無法被鈣離子活化 (activated) 而發揮功能, 造成免疫系統停擺. 目前 SCID 沒有任何藥物可以治療, 由於 SOCE 的發現, 研究人員現在嘗試以基因治療 (Gene Therapy) 的方式修補

STIM1 和 Orail1 蛋白, 讓 T 細胞得以正常活化, 進而改善免疫系統. 如果 SOCE 釋放太多的鈣離子, 造成太多 T 細胞被活化, 免疫系統功能過高, 則會造成自體免疫性疾病 (Autoimmune Disease), 也就是自己體內的免疫系統攻擊自己身體正常細胞的異常現象. 這種疾病可以藉由開發 SOCE 抑制劑 (inhibitor) 來加以改善.

另外血小板(platelet)也需要鈣離子的誘發來凝固(clot, hemostasis, and thrombosis). SOCE 功能失常造成鈣離子分泌不足時, 血液的凝結速度也會降低. 因此利用 SOCE 抑制劑或抗化劑(blocker) 來預防與治療腦中風以及心血管疾病是目前臨床實驗上已經在進行的項目之一.

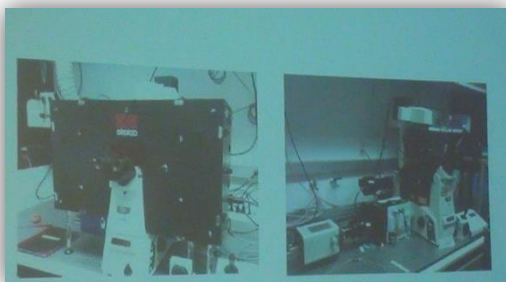
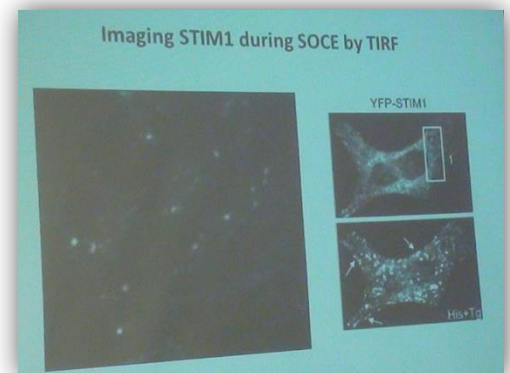


陳博士接下來提到 SOCE 與神經系統的關聯. 人的大腦必需靠大量的鈣離子來進行神經傳遞素(neurotransmitter)釋出以及記憶形成(memory formation)的運作. 肌肉的活動必需靠神經細胞(neuron cell)分泌神經傳遞素來達成, 這個過程必需靠鈣離子來驅動(trigger). 如果神經傳遞素分泌出問題, 會有運動神經失調, 甚至僵化癱瘓的情形. 另外人類腦部的海馬迴(hippocampus)區域除了有掌控身體運動的功能, 同時也是記憶中樞. 目前有愈來愈多的線索顯示一旦 SOCE 功能有異, 便會產生神經退化疾病(neurodegenerative diseases) 甚至導致阿茲海默症(Alzheimer's disease)的提早發生.



最後是 SOCE 和癌症(cancer)的關聯. 從 2005 年 SOCE 被發現, 一直到現在約十年的時間, 科學家已經發現 SOCE 抑制劑如 CAI 和 2-APB 可以有效地抑制癌細胞的成長. 在癌細胞轉移(metastasis)方面, 目前也有實驗證實當老鼠的肝癌細胞轉移到肺部時, 如果投入 CAI 和 2-APB 這兩種藥劑, 轉移現象可以獲得有效的控制. 這些發現對於癌症治療的臨床研究方面是一福音.

陳博士最後跟大家分享她在實驗室如何利用全反射螢光(Total Internal Reflection Fluorescence TIRF)顯微鏡來研究細胞內 SOCE 的活動機制. 利用這項技術可以觀察到 STIM1 蛋白如何從細胞內部聚集在細胞膜周圍來獲取鈣離子的情形. 這對於研發新的藥物, 或是觀察不同藥劑對 SOCE 所造成的影響速率有很大的助益. 由於 SOCE 的研究, 以及 STIM1 與 Orail1 蛋白的發現和運作機制的探討, 讓科學家對細胞結構有全新的了解, 也可能會改寫細胞學的教科書.



對於未來 SOCE 的研究方向, 在臨床醫學上面, 有愈來愈多研究團隊針對不同領域如腦神經, 肌肉組織, 以及免疫系統, 進行 STIM1 與 Orail1 新藥的研發與篩選. 在學術領域部份, 未來的重點則是要更進一步去釐清 SOCE 和各種疾病的關聯, 以及更透徹詳細地去分析了解 SOCE 調節機制. 陳博士最後以感性的口吻跟大家分享這些年她研究 SOCE 的心得: 大自然創造了細胞這麼精密的構造以及複雜的互動途徑, 她的工作只是不斷地嘗試去發掘, 了解這些奇妙機制, 而不是去製造一個新的儀器, 或是新的流程. 每當她看到像 SOCE 這麼微妙精細的生理機制, 她就會提醒自己要更加謙卑地向大自然(mother nature)學習.



陳博士精彩的演講得到現場聽眾熱烈的掌聲, 也引起大家對骨質疏鬆症(osteoporosis)更多的討論與經驗分享. 演講會最後在鄭會長代表台工會致贈陳博士感謝狀以及 Starbucks 的 gift card 之後劃下完美的句點. 會後鄭會長並邀請陳博士及其他同鄉一起到附近的餐館共進晚餐.

