

染色體頂端的諾貝爾獎

◎林口長庚婦產部主治醫師 張舜智

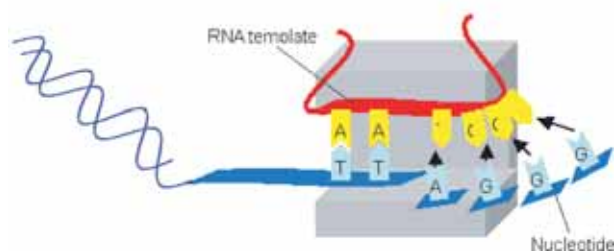
三位美國科學家贏得今年即第 100 屆的諾貝爾醫學（生理）獎，他們是二位女士，Dr. Blackburn、Dr. Greider 和一位先生 Dr. Szostak。這三位的貢獻在於發現染色體如何不受剝損（degradation），藉以啟動有關人類老化和疾病例如癌症的研究，並提供治療策略。

Telomeres（端粒）在染色體的頂端（長臂和短臂），是一種很特別的蛋白質-去氧核糖核酸的構造，包含很長一段 6 核苷酸的重覆系列，TTAGGG。利用 PCR 製造的螢光寡核苷酸探子，作螢光原位雜合（FISH）可以在各染色體的頂端看到這些發亮的 telomeres，當細胞分裂時，染色體必須被完整的複製，Telomeres 可以保護在複製過程中，DNA 不受剝損並保障染色體的頂端，不會融和在一塊，像造成異常的環形染色體構造。Telomere 長度的減短和體細胞的老化有關，但是生殖細胞、幹細胞，和 90% 癌細胞都有 telomerase（端粒酶）酵素可以恢復 telomere 的損失，它本身是一種核苷酸蛋白質，藉由在染色體頂端一直加入 TTAGGG，可以維持 telomere 的長度（圖）。

人體組織的氧化、代謝、壓力以及

發炎，都會造成染色體頂端 telomere 的剝損，雖然人體內成人幹細胞，具有 telomerase，但是老化的過程讓有功能的幹細胞的數目降低，會減低修復的能力，造成疾病像和老化有關的血液、免疫系統、心臟血管疾病、神經退化、肌肉萎縮、胃腸道疾病、動脈粥狀化等。將來如何移植放入、增加這些有功能的成人幹細胞的數目，可能是對抗老化及其衍生出來疾病的策略。

在癌症方面，大部份癌細胞具有 telomerase 幫助癌細胞持續複製，一些癌症有關基因例如 P53、HER2 等和調控人類 telomerase 反轉錄酵素有關，會造成 telomerase 量的變化，抗癌的策略可以用抑制 telomerase 的藥物或用 telomerase 及 hTERT 作抗原，發展出疫苗。⊕



Telomerase（端粒酶）

