



生物科技學系

電話：03-5712121 轉 (O) 56995 (Lab) 56953

E-mail：mairt@nycu.edu.tw

實驗室：分子生物與腫瘤生物研究室

## 麥如村 副教授

### 研究興趣

麥如村老師的研究目標是探討引發癌症的分子機制，並藉以發展新型抗癌策略。主要的研究標的是具有DNA/RNA結合能力的YB-1 (Y-box binding protein-1)，以及具有RNA解螺旋酶(helicase)活性的DDX3，其中YB-1在許多癌症已被證實為一致癌因子(oncogene)，DDX3則在肝癌為一腫瘤抑制因子(tumor suppressor)。我們藉由分析它們與微核醣核酸(microRNA)、DNA修補機制(DNA repair)、以及蛋白質轉譯後修飾(protein post-translational modification)的交互作用，發現YB-1和DDX3除了參與調節多樣性的細胞功能之外，在癌症發生過程中也扮演重要角色。本實驗室以生化與分子方法於體外細胞實驗中驗證，並結合動物實驗，利用這些研究成果設計新型癌症治療策略。

#### • YB-1的小泛素轉譯後修飾在腫瘤產生抗藥性過程中扮演重要功能

YB-1廣泛參與調控細胞內的許多生物過程，而細胞可能演化出多重機制來調節YB-1在這些不同生物過程中的活性。生物醫學界多年的研究成果提供強而有力的證據，指出YB-1在細

胞內的反常表現與「癌症標誌(Hallmarks of Cancer)」的發生有關，這些發現支持YB-1在癌症產生過程中的主要角色。本實驗室發現，YB-1的小泛素轉譯後修飾在其抑制DNA錯配位修補系統時扮演功能性角色。由於錯配位修補系統的缺失直接導致基因突變的累積以及DNA損傷反應訊息傳遞路徑的失活，探究YB-1的小泛素化修飾在錯配位修補系統缺失中的作用，不僅可增進我們對YB-1在腫瘤細胞中導致基因組不穩定性和產生甲基化藥物耐受性的理解，同時亦可提供設計防止癌症病患預後不良治療策略時的重要指引。

#### • DDX3調控外泌體生成之機制及其治療肝癌之潛力

肝癌是全球癌症相關死亡的第二大原因，即使在切除腫瘤的手術後，肝癌患者的5年存活率也很低，術後復發率高達70%。肝癌難以治癒的原因，在於其對常用化療藥物容易產生抗藥性而導致高復發率。外泌體(exosome)為細胞外囊泡(extracellular vesicle)的一種，直徑介於30-150奈米，外層為雙層脂膜包裹細胞內的小分子物質如蛋白及核酸等，其參與許多重要細胞功能、與多種疾病發生有關，具有早期診斷疾病、並可作為載體治療疾病之潛力。研究發現，癌症細胞利用分泌外泌體除可能作為早期的生物標記(biomarker)外，亦與腫瘤發生、轉移、抗藥性有關。因此，瞭解造成癌症發生過程中細胞外泌體生成異常的因子及機制，可發展成為用來診斷癌症的生物標記、作為癌症治療的潛力標的。本實驗室發現在肝癌中為腫瘤抑制因子(tumor suppressor)的RNA解螺旋酶DDX3，具有調控外泌體外泌及內容物組成之潛力，我們期望能發現DDX3抑制肝癌之新機轉，以應用於臨床肝癌早期診斷與新型治療策略之發展。

