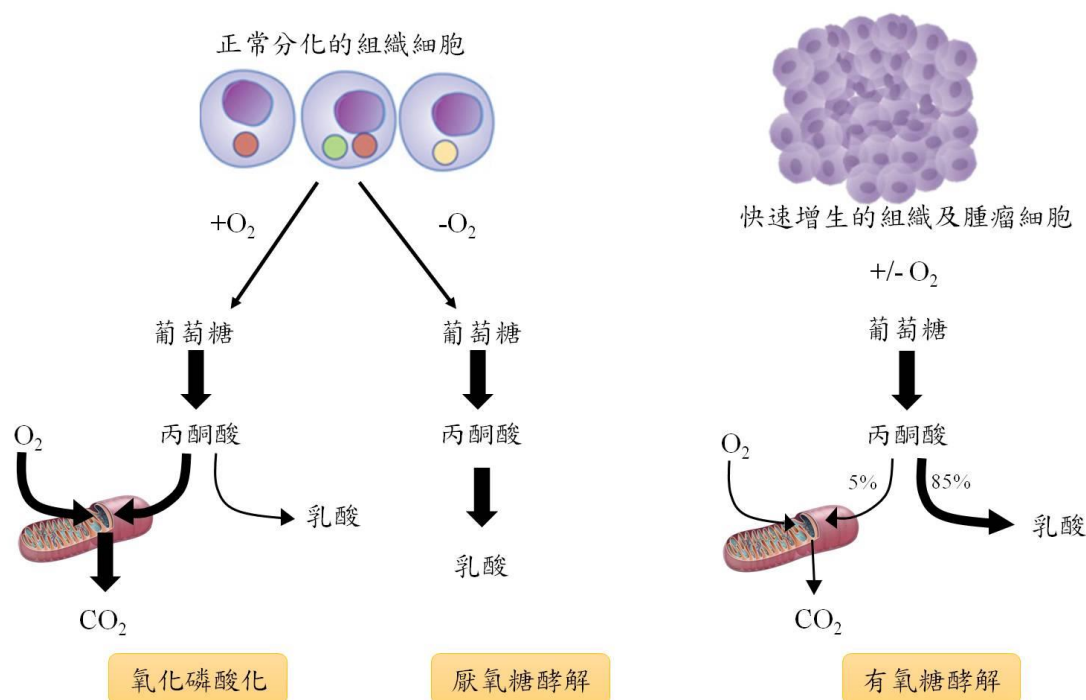


癌細胞的能量代謝

在氧氣充足的環境下，大多數的細胞會進行有氧呼吸，在粒線體內利用氧化磷酸化來產生大量 ATP；若在缺氧的環境下，細胞則偏向進行發酵作用，在細胞質中行糖解作用產生少量 ATP，之後再產生酒精或乳酸。

然而，1931 年諾貝爾生理醫學獎得主 Otto Heinrich Warburg 發現，癌細胞即使在氧氣充足的條件下，仍會傾向選擇糖解作用為主要代謝方式，此現象稱為瓦氏效應 (Warburg Effect)，又稱為有氧糖解作用 (Aerobic Glycolysis)。



Modified from Vander Heiden, M.G., L.C. Cantley, and C.B. Thompson, Understanding the Warburg effect: the metabolic requirements of cell proliferation. Science, 2009. 324(5930): p. 1029-1033.

一直以來，癌細胞特殊的能量代謝引起許多研究者的好奇，研究者更想知道的是，我們是否能藉由引導癌細胞恢復正常的有氧呼吸，從而切斷癌細胞的能量供應，進而阻止癌細胞的增生？目前已有許多文獻證實：催化糖解作用最後一步的酵素：丙酮酸激酶 (pyruvate kinase) 的其中一種亞型 (isoform) —PKM2—在有氧糖解作用中扮演重要的角色。

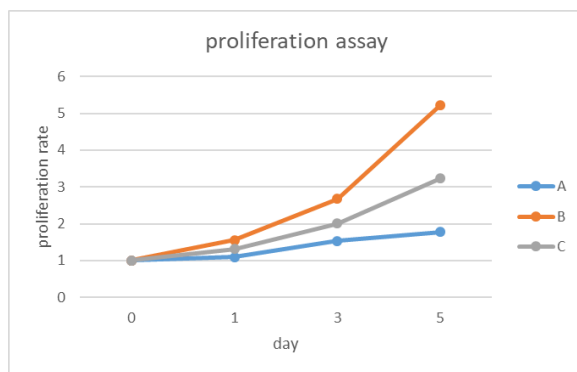
PKM2 以高活性四聚體或低活性二聚體的形式存在。在分化組織和大多數正常增殖細胞中，PKM2 多為四聚體，可協助將葡萄糖轉化為丙酮酸 (pyruvate)，並產生 ATP；在癌細胞中則多為二聚體，因低活性無法有效執行酵素功能，進

而累積糖解作用之中間產物，癌細胞便可利用這些中間產物合成核苷酸或胺基酸等重要物質，使癌細胞可快速增生。因此研究者發現，若能改變 PKM2 的活性，便能夠引導細胞恢復正常的有氧呼吸，從而切斷癌細胞的能量供應，進而阻止癌細胞的增生。為了證明這個假設，請幫助研究者設計以下的實驗：

1. 研究者設計修飾癌細胞，使其 PKM2 形式轉變以抑制癌細胞增殖，應分析下列何種物質方可最直接偵測 PKM2 活性？

- (A) 葡萄糖
- (B) 丙酮酸
- (C) ATP
- (D) 以上皆非

2. 研究者將癌細胞修飾後，檢測其增生速率 (proliferation rate)，請問圖中哪一個細胞株 (cell line) 的 PKM2 可能多為四聚體，因此細胞增生速率下降？

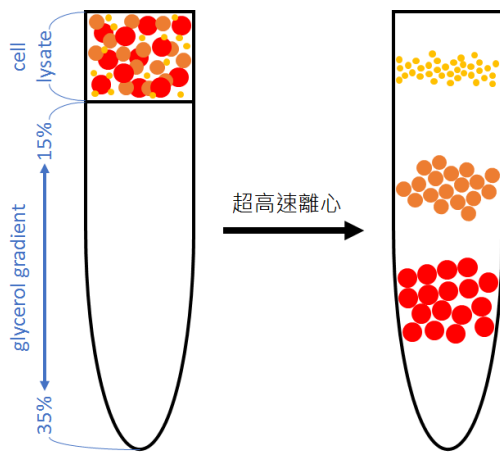


- (A) A
- (B) B
- (C) C
- (D) 皆為四聚體

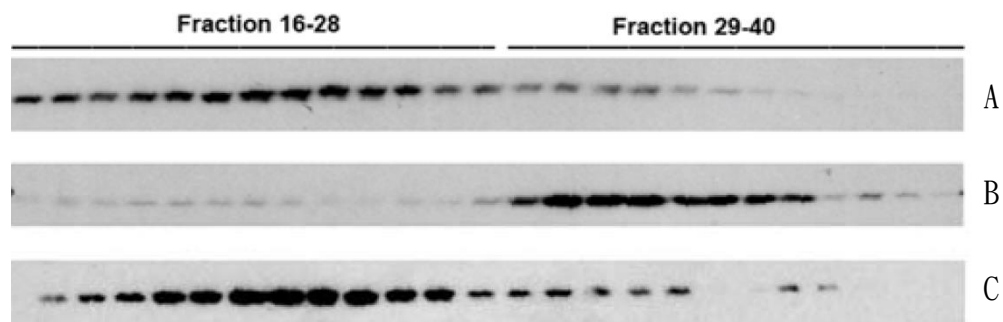
3. 瓦氏效應 (Warburg Effect) 是指癌細胞在

- (A) 有氧環境下進行有氧呼吸
- (B) 有氧環境下進行發酵作用
- (C) 缺氧環境下進行有氧呼吸
- (D) 缺氧環境下進行發酵作用

4. 研究者利用甘油濃度梯度 (glycerol gradient) 進行超高速離心 (越重的會在離心管越下層)，分離 PKM2 單體、二聚體、四聚體，示意圖如下：



完成離心分層後，由上而下每次吸取 100ul 溶液，共吸 40 次 (Fraction 1-40)，再以西方墨點法 (Western Blot) 分析不同細胞株之 PKM2 相對量，結果如下 (band 越黑代表 PKM2 量越多)：



請問哪一個細胞株 (cell line) 較可能為一般的癌細胞？

- (A) A

(B) B

(C) C

(D) A 和 C