• 計畫中文名稱	探討截斷神經引發肌肉萎縮時巨型蛋白質降解的機轉以及藥物 Clenbuterol 抑制肌肉萎縮的作用		
• 計畫英文名稱	Studies on the Mechanism of Titin and Nebulin Decline in Denervation-Induced Atrophic Muscle and Inhibition of Muscle Atrophy by Clenbuterol		
• 系統編號	PC9508-1670	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC95-2320-B038-023	• 研究方式	學術補助
• 主管機關	行政院國家科學委員會	• 研究期間	9508 ~ 9607
• 執行機構	台北醫學院解剖科		
• 年度	95 年	• 研究經費	619 千元
• 研究領域	基礎醫學類		
• 研究人員	馮琮涵		
• 中文關鍵字	--		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	支配肌肉的神經遭截斷後，會引發肌肉重量減輕，橫截面積變小以及收縮力減弱等現象，主要造成這些萎縮現象的因素是肌肉內的蛋白質被分解，也是影響肌肉功能的主要因素。我們先前的研究發現，截斷神經引發萎縮的肌肉內巨大蛋白 titin 以及 nebulin 含量下降的程度會比肌凝蛋白質重鏈(myosin heavy chain；MHC)以及肌動蛋白(actin)的下降程度更爲明顯，並且以免疫螢光染色進行型態學的觀察，顯示截斷神經肌肉的肌原纖維呈現不規則排列以及 titin 表型發生轉位的現象，因此推測截斷神經之後 titin 與 nebulin 蛋白質裂解作用較肌凝蛋白質重鏈與肌動蛋白質更爲敏感。兩種巨型蛋白減少，可能因此造成肌節結構不完整以及影響肌肉收縮功能。然而造成 titin 與 nebulin 蛋白質快速降解的原因則尚未明瞭。目前已知肌肉細胞內含有鈣離子活化的蛋白質分解酵素(calpains)，主要負責分解許多肌原纖維蛋白質，其中包括巨型蛋白 titin 和 nebulin，但不會分解 MHC 及 actin。因此爲了探討 titin 與 nebulin 降解速度較快的原因，我們擬研究肌肉內 calpains 的含量與活性變化情形，以及 calpains 與巨型蛋白(titin, nebulin)、肌凝蛋白以及肌動蛋白之間的作用關係。實驗方法擬取出截斷神經後不同時期萎縮的肌肉，利用電泳與免疫轉漬分析上述肌原纖維蛋白質的含量；另外利用酵素電泳法(zymography)偵測不同形式的 calpains 的含量與活性變化；並且利用 leupeptin (calpains 抑制劑)處理，觀察比較肌肉內蛋白質的變化情形。此外已知 clenbuterol 是一種 beta(2)-adrenergic 致效劑(agonist)，常用於治療因神經截斷而萎縮的肌肉，可以有效防止肌肉嚴重萎縮的情形以及降低肌細胞內鈣離子誘發的蛋白質降解作用(Ca2+-dependent proteolysis) 以及降低 calpains 的活性。因此本研究計畫擬利用 clenbuterol 藥物，探討此種藥物是否經由活化 beta(2)-adrenergic 以及抑制 calpains 的途徑，有效抑制萎縮的肌肉內 titin 與 nebulin 蛋白質裂解的情形。相信此研究對肌肉萎縮的過程能有更深入的瞭解，也希望能檢測有效的藥物防止肌肉萎縮。		

• 英文摘要	查無英文摘要