

• 計畫中文名稱	氧化態低密度脂蛋白調控血腦障蔽組成星狀膠細胞 LOX-1 受體表現之分子機制研究		
• 計畫英文名稱	Molecular Mechanism of OxLDL-Modulated Gene Expression of LOX-1 Receptor in Astrocytes		
• 系統編號	PC9508-0635	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC95-2314-B038-035-MY2	• 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	台北醫學院醫學系		
• 年度	95 年	• 研究經費	1170 千元
• 研究領域	臨床醫學類, 生物技術		
• 研究人員	邱文達, 陳瑞明		
• 中文關鍵字	OxLDL ; LOX-1 ; 中風 ; 腦星狀膠細胞 ; GATAs ; 轉錄調控分析		
• 英文關鍵字	--		

• 中文摘要

中風(stroke)近幾年來始終高居國人十大死因之前幾位。而發生中風之主要原因，乃是因腦血管發生阻塞或破裂時，所造成陣發性大腦局部或全部功能的失調現象。血中脂質濃度是影響腦血管功能的重要因子之一，當血中的低密度脂蛋白(low-density lipoprotein; LDL) 含量過高時，其易堆積在血管壁，並造成血管壁的損傷，最終可能導致動脈硬化(atherosclerosis)。而動脈硬化已被認為是造成心肌梗塞(myocardial infarction)和中風的重要成因之一。在氧化環境下，LDL 容易被氧化成氧化態低密度脂蛋白(oxidized LDL; OxLDL)。OxLDL 除了已被證實更易導致動脈硬化外，其也被證明會對許多組織或細胞造成嚴重的傷害。OxLDL 須能進入到細胞，方能對細胞產生氧化性傷害。Lectin-like OxLDL receptor (LOX-1) 為近幾年新發現的一種細胞膜蛋白，負責媒介細胞對 OxLDL 的吸收。細胞在正常情況下，表現低量的 LOX-1 受體。然而，當細胞外的 OxLDL 濃度增加時，會誘導細胞表現大量的 LOX-1 受體，以利 OxLDL 與 LOX-1 結合後，再以胞飲(endocytosis)作用方式進入到細胞內。先前研究證實，OxLDL 引起細胞傷害的程度，與 LOX-1 受體在細胞的誘導表現量有密切關聯性。所以，若能抑制 OxLDL 誘導細胞生成 LOX-1 的量，當能有效降低 OxLDL 對細胞產生之傷害。而瞭解 OxLDL 如何調控 LOX-1 基因(gene)表現，將有助於提出有效降低細胞生成 LOX-1 的方法。對於 OxLDL 誘導細胞生成 LOX-1 之分子機制(molecular mechanism)，至目前為止所知甚少。星狀膠細胞(astrocytes)為構成血-腦障蔽(blood-brain barrier)的重要組成細胞之一。先前研究發現，OxLDL 會造成星狀膠細胞的傷害甚或死亡。當星狀膠細胞受損時，血-腦障蔽即會被破壞，而讓包含 OxLDL 的血中有害物質，能趁機穿過血-腦障蔽並造成腦部的傷害。由 LOX-1 基因分析發現，

此基因的 5' promoter 端具有 GATA binding element。GATAs 是一種核蛋白(nuclear protein)轉錄因子，能調控內皮細胞特定基因包括 platelet/endothelial cell adhesion molecule-1 和 prepoendothelin-1 的表現。在功能上，LOX-1 受體亦可做為星狀膠細胞與血小板、免疫細胞間的 adhesion molecules。因此，本計劃將以小鼠腦星狀膠細胞為研究模式，探討 OxLDL 是否可透過 GATAs 的活化，促使此轉錄因子鍵結到 LOX-1 基因的 GATA binding elements 上，以調控星狀膠細胞 LOX-1 基因的表現。除此之外，本計劃亦將分析 LOX-1 基因 5' 端非 GATA binding element 的其他片段，以進一步闡明 OxLDL 調控星狀膠細胞 LOX-1 基因表現的詳細分子機制。

• 英文摘要

查無英文摘要