• 計畫中文名稱	微核醣核酸於精子生成功能與不孕症之研究		
• 計畫英文名稱	Micrornas Regulate Spermatogenesis and Play Roles in Male Infertility		
• 系統編號	PC9609-4512	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC96-2314-B038-042-MY3	• 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	9608 ~ 9707
• 執行機構	臺北醫學大學醫學系		
• 年度	96 年	• 研究經費	1350 千元
• 研究領域	臨床醫學類		
• 研究人員	葉劭德		
• 中文關鍵字	造精作用；雄性素接受體；基因剔除；造精休止		
• 英文關鍵字	spermatogenesis；androgen receptor；cell-specific knockout；maturation arrest,microRNA		
• 中文摘要	雄性素是睪丸造精作用中最重要的內分泌因子，但雄性素調節造精作用的分子機轉 仍然是個謎團。雄性素主要藉由活化雄性素接受體(androgen receptor, AR)，來調控 其標的細胞內基因之表現。爲釐清雄性素調節造精作用的機轉，我們首先發明了以 LoxP 序列夾著 X 染色體上 AR 基因之小鼠，我們證實在 Cre 重組酵素存在下 AR 基因中被夾著 的 Exon2 核酸片段將會被刪除而產生 AR 剔除之小鼠。此小鼠表現型和先天性 AR 基因突 變(testicular feminization male, tfm)的小鼠幾乎完全相同(Yeh S, et al., PNAS, 2002)。 接著我們利用此一小鼠系統與各種睪丸細胞專一表現之 Cre 基因轉殖小鼠交配，生 出各種不同細胞中 AR 剔除之小公鼠，我們發現不同細胞 AR 剔除小鼠之造精作用休止於 spermatocyte 或 spermatid 不同的時期(Tsai MY, et al. 2006)。我們已經成功的哺育 出 Sertoli 細胞內 AR 剔除鼠(Chang C, et al., PNAS, 2004)、peritubular myoid 細 胞內 AR 剔除鼠、生殖細胞內 AR 剔除鼠。爲了進一步釐清 AR 作用於造精作用的分子機 轉，在本研究計畫中第一年我們將哺育 Leydig 細胞內 AR 剔除小鼠，將產生各種時期造 精休止的小鼠，以瞭解 AR 於不同造精時期之功能。一旦成功建立此一方法，第二年將 比較不同造精休止之 AR 剔除小鼠，於同一造精時期的基因表現差異與微核糖核酸的表 現差異，以瞭解不同時期造精休止之可能原因，並研究雄性素是否調節微核糖核酸的表 現。第三年將比較不同造精障礙之男性不孕症患者，睪丸內基因表現差異與微核糖核酸 的表現差異，此一研究不僅於臨床上有助不孕症的診療，更能幫助我們解答雄性素調控造精作用之分子機轉，實爲當今生殖醫學的重要課題。		

• 英文摘要	查無英文摘要