• 計畫中文名稱	鄒族原住民的超氧化物歧化酵素序列多樣性研究		
• 計畫英文名稱	Study on Cu, Zn-SOD Polymorphism of the Tsou Tribe		
• 系統編號	PA9308-2026	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC93-2621-B038-001	• 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	9308 ~ 9407
• 執行機構	台北醫學院醫學系		
• 年度	93 年	• 研究經費	700 千元
• 研究領域	基礎醫學類, 生物技術		
• 研究人員	陳建志,林媽利		
• 中文關鍵字	--		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	鄒族是本國中央山脈的一支原住民，近一、二十年卻因多重關節痛所 苦，有大關節(股、膝、踝及肘關節)等。X-ray 診斷透露是骨關節炎 (osteoarthritis OA)，部份個案也經病理證實。調查五十個案，發現有 23 個 受多重關節痛所苦(64%)， HLA alleles 與 OA 無關。比較台灣 Caucasians 的 OA 的 prevalence rate 是 5.8%，與超過五十歲增加至 9.6%。鄒族是遠高 於 Caucasians OA 的 prevalence rate，酸然交通機動化或飲食改變可能解釋 OA 的部分原因，但其原因仍然不明，僅顯示原住民文化生活型態的改變使 它他們暴露在危險健康狀態。 OA 爲 cytokines 的誘發，軟骨的 focal Loss， 活性氧參與細胞外基質降解活性，初發降解爲 OA ，顯示 OA 與 SOD 基因 有關。超氧化物歧化酵素 SOD 在歐洲被使用在治療肌肉骨骼發炎，特別是 OA 的治療。SOD 在具有長效的效果，使超氧化物在 OA 生化病理扮演重 要角色。SOD 給予 2-16mg 應用證明對膝關節 OA 有效。我們推敲台灣鄒族 OA 發生率偏高，與關節液的 SOD 活性有關，其中可能因爲基因的異常， 或是蛋白活性異常。 過去我們選擇重金屬鎘過渡元素，兩價正離子，有與鋅相似金屬之特 性，探討重金屬鎘污染，有否可能由於鎘藉由影響或改變鋅或銅離子在 Cu,Zn-SOD 上之活性結合位置(active binding site)之鍵結能力，說明百分之 九十的病例是屬於環境因素或不明原因造成。我們利用大腸菌基因表現系 統，來過量表現人類 Cu,Zn-SOD 基因；研究重金屬鎘的加入所造成 Cu,Zn-SOD 活性、金屬含量及蛋白質二級結構的變化。純化 Cu,Zn-SOD 利 用圓振二向色性分析儀(CD)觀察及用於解釋蛋白質結構的變化：(1)相較加 入鎘後，蛋白質所含 α-helix 及 β-sheet 之比例皆約減少了 4%。(2)鎘的加 入使 Cu,Zn-SOD 的二級結構比例，趨於 apo-SOD 結構。 馬偕林媽利教授長期研究原住民疾病與遺傳基因的關聯問題，完成		

	純 種鄒族五十個個案的 OA 病理鑑定，與完整 X 光診斷數據，推斷鄒族的高 OA 現象與其遺傳基因相關，擬進行其 SOD1 的基因多樣性研究，過去我們 爲了精確讀出病人 sod1 基因 DNA 序列，在 SOD1 genomic DNA 六個 Intron 上設計了 5 對 PCR 引子，從 ALS 病人血液抽取 genomic DNA，將 PCR 產 物直接進行 sequence 定序，深入分析台灣本土型 ALS 病例 sod1 基因所發 生變異的位置。有效的分析部分基因順序的差異，雖然其不影響蛋白質的 轉譯，但我們有能力分析 sod1 的序列，進行鄒族 SOD1 基因的多樣性，進 而探討 SOD 與 OA 的關係。本研究的主要目的在於(1)分析 50 個純種鄒族 血液的 SOD 基因的序列，(2)探討其序列變異，(3)探討其多樣性，與居住在 海邊的阿美族做一對照，(4)探討 SOD 與 OA 的關係。
• 英文摘要	查無英文摘要