• 計畫中文名稱	探討生長抑制因子四之腫瘤抑制分子機轉		
• 計畫英文名稱	Study of the Molecular Mechanisms of ING4 on the Tumor Inhibition		
• 系統編號	PC9607-0288	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC96-2320-B038-008	• 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	臺北醫學大學醫事技術學系		
• 年度	96 年	• 研究經費	801 千元
• 研究領域	醫學技術, 基礎醫學類		
• 研究人員	梁有志		
• 中文關鍵字	生長抑制因子四; 細胞週期; 腫瘤轉移; 蛋白體學		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	至今已有五種 ING 基因被鑑定出來，它們有一個共同的 motif 是在它們的碳端具有 plant homeodomain (PHD) finger motif，PHD motif 已發現存在許多染色質調控分子中，包括乙烷基轉移蛋白 CBP/p300 及染色質再造蛋白 ACF。ING 蛋白已被研究可與組織蛋白乙烷基轉移蛋白 HAT 及組織蛋白去乙烷基轉移蛋白 HDAC 形成複合體，並調控其活性。ING1 及 ING2 可協同腫瘤抑制蛋白 p53，引起細胞生長停滯或細胞凋亡。過度表現 ING 蛋白會引起 G2/M 期的停滯。因此 ING 被認爲可能是腫瘤抑制基因。此外 ING2 可與 phosphoinositide 結合，作爲核中 phosphoinositide 的受體。近來的研究也指出 ING 基因在許多細胞株中有突變的現象，如神經芽腫瘤細胞，肺腫瘤細胞，子宮頸瘤細胞，乳腺瘤細胞及大腸直腸瘤細胞。以生化分析研究發現，抑制 ING4 會提昇 NFκB 所調控基因的表現，如 cyclooxygenase-2, IL-6, IL-8 及 CSF3。二雜交酵母系統實驗，進一步指出內生性 ING4 會與 NFκB 形成穩定的結構，顯示 ING4 可調控 NFκB 的活性。最新的研究指出 ING4 基因有四種剪接變異版本的 mRNA，它們在控制細胞生長、細胞擴散、細胞遷移具有不同程度的活性。目前我們已經轉殖出四種較重要的 ING4 剪接變異版本，接入誘導型的表現質體(tetracycline on 系統)，並已選殖出穩定的細胞株。由於 ING4 基因的四種剪接變異版本是最新的發現，尚未有其他研究探討這些變異型 ING4 在調控細胞行爲，生物功能或腫瘤生長以及它們的蛋白質夥伴上的差異。基於我們對 ING4 的瞭解及近來的發現，我們希望能深入探討各種剪接變異版本在腫瘤生物學上的角色，希望完成下列目標: (1). 研究各種剪接變異版本 ING4 腫瘤生長、細胞週期進行和細胞凋亡上的角色，以及其分子機制。 (2). 研究各種剪接變異版本 ING4 在發炎反應和腫瘤轉移上的角色以及其分子機制。 (3). 以基因體學暨蛋白體學相關技術分析		

	ING4 調控那些基因及蛋白質的表現，以及 ING4 的夥伴蛋白質是那些蛋白質。
• 英文摘要	查無英文摘要