• 計畫中文名稱	以二維電泳法及短串聯重覆序列多型性篩選脂肪酸代謝異常突變鼠		
• 計畫英文名稱	Two Dimensional Electrophoresis and Short Tandem Repeat Polymorphism Methods Screening For Fatty Acid		
• 系統編號	PA9308-1802	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC93-2311-B038-005	• 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	台北醫學院保健營養系		
• 年度	93 年	• 研究經費	941 千元
• 研究領域	生物科學類		
• 研究人員	李信昌		
• 中文關鍵字	ENU 突變鼠; 串聯質譜儀; 脂肪酸氧化疾病; C4-OH 突變鼠; 短串聯重覆序列多型性; 2-D 電泳法		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	遺傳性代謝疾病的導因通常是基因突變，導致基因調控或終結產物發生改變，大部份 患者需不斷住院以進行長期性治療。串聯質譜儀（Tandem mass spectrometry）是臨床上 用來幫助遺傳診斷的有利技術，當大量的檢體篩檢時，利用 Tandem Mass 法，只要一小 滴全血（25 ul 血液）就可分析三十至五十種以上代謝異常疾病。 結合代謝體學與突變鼠模式可以尋找新的代謝生化途徑及遺傳性代謝缺失疾病，協同 計劃主持人陳垣崇博士為了篩選人類新穎致病基因，以 ENU 藥品注射小鼠法建立大量 而整體性的突變小鼠，並以 MS/MS 串聯質譜儀分析突變小鼠中之脂肪酸與胺基酸代謝 變化，至今已建立：(1) C57BL/6 小鼠正常的脂肪酸及胺基酸生化指標。(2) 在 ENU 突 變小鼠中，利用串聯質譜儀已經篩得胺基酸代謝異常所造成的楓糖尿症小鼠。(3) 利用 串聯質譜儀已經篩得短鏈脂肪酸氧化異常之 C4-OH 鼠。 本計畫擬區分為三階段，每階段以半年時間為一期，第一階段為建立 C4-OH 突變鼠飼 育模式及尋找可能突變的標靶基因，第二階段利用 STRP(short tandem repeat polymorphism）法，窄縮染色體可能的突變區塊，進行 fine mapping 後確認基因突變位 置。蛋白質體學方面，利用 2-D 電泳法找出正常鼠與 C4-OH 突變鼠於不同時間禁食後， 二者差異之蛋白質群。第三階段計畫將針將對突變基因進行功能性分析，包括分析正常 鼠與 C4-OH 鼠標靶基因的酵素活性是否不同？藉由 RT-PCR 或 Q-PCR 法分析轉錄層次 是否不同？利用標靶基因多株抗體製備，以研究轉譯層次或組織定位上的不同，使我們 能從 C4-OH 小鼠模式中，探討相關基因、蛋白質、酵素代謝，乃至於病理組織分析， 建立從分子層次機制衍生至整個生化代謝，以研究新穎性之人類遺傳代謝疾病機制。		

• 英文摘要	查無英文摘要