

• 計畫中文名稱	轉錄因子 GATAs (1-6)在骨母細胞中的差異表現以及其可能具有的抗細胞凋零角色研究		
• 計畫英文名稱	Differential Expression of GATA-DNA Binding Proteins in Osteoblasts and Their Anti-Apoptotic Roles in Oxidative Stress-Induced Cell Insults		
• 系統編號	PC9508-0632	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC95-2314-B038-029-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	9508 ~ 9607
• 執行機構	台北醫學院醫學研究所		
• 年度	95 年	• 研究經費	1289 千元
• 研究領域	臨床醫學類		
• 研究人員	陳瑞明		
• 中文關鍵字	骨母細胞；GATA-DNA 鍵結蛋白；一氧化氮；抗細胞凋零；Bcl-2；Bcl-XL；RNAi；Dominantnegative；EMSA；報導基因分析		
• 英文關鍵字	Osteoblasts；GATA-DNA binding proteins；Nitric oxide；Anti-apoptosis；Bcl-2；Bcl-XL；RNAi,Dominant negative；EMSA；Reporter gene assay		
• 中文摘要	<p>v 骨頭結構(bone structure)的完整性，主要經由骨頭重整(bone remodeling)作用予以保持。骨母細胞 (osteoblasts)在骨頭生成過程中扮演重要角色，而不同區域(local)和系統(systemic)因子皆會調控骨母細胞活性。一氧化氮(nitric oxide；NO)是此種調控因子之一，其是由 NO 合成酵素(NO synthase)代謝 L-arginine 所生成的一種自由基分子。在一般骨母細胞中可偵測到 NO 的表現量，且當細胞在發炎情況或受到機械力或流力的影響下，大量的 NO 則會被合成出來。NO 除了會影響骨母細胞活性外，先前研究亦證實其會影響骨母細胞增生和分化的作用。所以研究 NO 於骨母細胞的生理作用，事關骨質的形成，將有助於瞭解骨科常見病症如骨質疏鬆症和風濕性關節炎可能的成因。細胞凋零(apoptosis)是種細胞耗能性程式死亡(programmed cell death)現象，此種作用能調控多細胞生物的組織平衡(tissue homeostasis)。本實驗室於過去國科會補助的研究計畫中(NSC90-2314-B-002-196, NSC91-2314-B-038-031, NSC92-2314-B-038-010, NSC94-2314-B-038-013)，提出一序列研究結果證實過量(overproduction)的 NO 會造成骨母細胞的凋零，且此一作用機制可能是透過誘導凋零蛋白 Bax 而成。而於隨後的研究中，更提出其可能造成細胞凋零的分子機轉(molecular mechanism)。這些研究成果，已先後發表於國際 SCI 期刊(Chen et al, 2002, Chen et al., 2005a, 2005b, and Ho et al., 2005)。本實驗室於最近的研究中更進一步證實，若先以低濃度的 NO 處理骨母細胞 24 小時，可保護細胞免於後續氧化壓力(oxidative stress)處理所造成的凋零作用，而且此一保護機轉和粒線體有關(Chang et al., 2005)。除此之外，本實驗室亦發現，NO 在保護骨母細胞抗凋零的過程中，會增加抗細胞凋零蛋白 (anti-apoptotic proteins) Bcl-2 和 Bcl-XL 的基因表現。而且於此同時，GATA-DNA 鍵結蛋白(GATA-DNA binding proteins; GATAs)的表現亦會被誘導而增加。在進一步</p>		

以 RNAi 技術減少 GATA-3 的表現量後，發現 NO 所產生的保護作用亦隨之會受到抑制。所以，GATAs 在 NO 保護骨母細胞免於氧化壓力傷害的過程中，似乎扮演重要角色。GATAs 是種轉錄調控因子(transcription factors)，其在骨母細胞的表現以及可能扮演的生理角色，尚未有人探討。所以，本計畫將探討 GATAs 於骨母細胞可能扮演的抗細胞凋零作用和可能發生的機轉。

• 英文摘要

查無英文摘要