| | | | |
|---|---|---|---|
| • 計畫中文名稱 | 斑馬魚胚胎發育過程 syndecan-3 基因功能之分析 | | |
| • 計畫英文名稱 | Funtional Analysis of a Transmembrane Heparan Sulfate Proteoglycan, N-Syndecan (Syndecan-3) during Zebrafish Development | | |
| • 系統編號 | PA9508-1427 | • 研究性質 | 基礎研究 |
| • 計畫編號 | NSC95-2311-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 | 9508 ~ 9607 |
| • 執行機構 | 台北醫學院生物化學科 | | |
| • 年度 | 95 年 | • 研究經費 | 1520 千元 |
| • 研究領域 | 生物科學類 | | |
| • 研究人員 | 周志銘 | | |
| • 中文關鍵字 | -- | | |
| • 英文關鍵字 | -- | | |
| • 中文摘要 | Syndecan-3 (N-syndecan) 是哺乳類 proteoglycans 家族，四個成員之一，在哺乳類 的相關研究中顯示此基因主要會表現在神經系統，特別是在胚胎發育時期。而 Syndecan-3 蛋白的組成包含了一個穿膜區域（transmembrane domain），一個 34 個胺基 酸的穿膜蛋白羧基端（C-terminal）分佈在細胞質，而且在細胞外側的部分包含許多 glycosaminoglycan 結合的位置，而此外側區域會和許多生長因子和細胞外的間質蛋白結 合，扮演重要的生物功能。目前認爲這一類的蛋白可能扮演例如 FGF 受體或 integrins 的協同受體（coreceptor）角色，可能在胚胎發育神經系統形成的過程中細胞附著 (cell adhesion)、神經樹突生長的引導 (neurite guidance) 和細胞的轉移(cell migration)有關。 同時也有研究指出此基因會和海馬. (hippocampus) 中突觸的多變性 (synaptic plasticity) 調節有關。 肝素結合蛋白神經促進因子（Heparin binding neurotrophic factor / Pleiotrophin ； HBNF/PTN) 是首先利用肝鹽親和性管柱進行與其結合的蛋白純化並利用高鹽所分離的 肝鹽結合蛋白，這種與肝鹽或肝鹽類似的糖類高度結合的蛋白目前研究發現這類的蛋白 在生物功能上具有相當重要的地位。Syndecan 3 蛋白外所結合的肝素硫酸鹽會和纖維母 細胞生長因子 2 (fibroblast growth factor-2；FGF-2) 和肝素結合生長因子 pleiotrophin (heparin-binding growth-associated molecule；HB-GAM) 結合。而在體外培養的神經細胞 研究中發現不論是改變 Syndecan 3 蛋白外肝鹽結合多糖類或利用 Syndecan 3 蛋白的多 元抗體加入培養的神經細胞內都會抑制由肝素結合蛋白神經促進因子 (HBNF/PTN-induced neurite outgrowth) 所促進的神經纖維生長。目前有很多的研究也指 出和 Syndecan 3 蛋白外肝鹽結合的肝鹽類小分子都具有抑制由肝素結合蛋白神經促進 因子 (HBNF/PTN-induced neurite outgrowth) 所促進的神經纖維生長。而先前的研究亦 指出 syndecan-3 可能扮演的功能是肝素結合蛋白神經促進因子 (HBNF/PTN) 的接受 體，但是相關的研究還不是很明確，所以本計畫擬利 | | |

| | |
|---|---|
| | 用實驗室已建立的系統進一步的探 討 syndecan-3 和肝素結合蛋白神經促進因子在斑馬魚胚胎發育過程中的交互作用爲何。 在先前本實驗室的研究 (Chang et al.,2004)，利用具神經組織專一性表現的啓動子 (HuC promoter) 來調控綠色螢光蛋白（green fluorescence protein, GFP），標定斑馬魚胚 胎發育過程中的神經組織，成功的建立肝素結合蛋白神經促進因子（HBNF）所誘導促 進斑馬魚神經纖維生長的活體分析系統。本研究將探討 syndecan-3 (zSyn3) 基因在斑馬 魚胚胎發育過程中的功能。主要研究的目標如下： 1. 將 HBNF 和完整 (zSyn-3)或羧基端缺失的 dS3 (cytoplasmical truncated form of zSyn-3; dS3) 基因共轉染 (cotransfection) 入 PC12 細胞中，利用螢光標定進行細 胞內此兩基因分佈的研究，並藉由分別轉染肝素結合蛋白促進因子 (HBNF) 和共 轉染 HBNF 和完整或羧基端缺失的 zSyn-3 基因，對於誘導 PC12 細胞神經纖維生 長的促進能力來探討配合體─接受體 (ligand-receptor) 之間的交互作用。 2. 利用 morpholino oligonucleotide (MO) 的技術，藉由將 zSyn-3 MO 和 HBNF/ HuC-GFP 表現質體共同以顯微注射的方式來研究，由肝素結合蛋白神經促進因子 所促進的神經纖維生長（HBNF-induce of neurite outgrowth）是否受到斑馬魚 syndecan-3 基因表現降低而影響神經生長促進能力。 3. 在先前的研究我們發現在斑馬魚的胚胎發育過程中，肝素結合蛋白神經促進因子 （HBNF）可誘導並促進斑馬魚神經纖維生長。利用上述建立的活體分析系統，分 別利用 CMV、glia-specific GFAP promoter 和 neuron-specific HuC promoter 不同特性的啓動子來調控 zSyn-3 基因，並同時利用顯微注射的技術將具神經纖維生長促 進因子的 HBNF 基因分別和不同啓動子調控的 zSyn-3 基因共同注射 (coinjection) 入斑馬魚的胚胎中，根據斑馬魚神經纖維生長促進的能力來探討 HBNF 和 zSyn-3 兩個基因的交互反應。 4. 同時也可以利用用 CMV、glia-specific GFAP promoter 和 neuron-specific HuC promoter 不同特性的啓動子來調控羧基端缺失的 dS3 (cytoplasmical truncated form of zSyn-3; dS3) 基因，來探討 zSyn-3 在胚胎發育時扮演的功能。 |
| • 英文摘要 | 查無英文摘要 |