• 計畫中文名稱	斑馬魚 Syndecan-3 基因之表現與功能鑑定		
• 計畫英文名稱	Expression and Characterization of a Transmembrane Heparan Sulfate Proteoglycan, N-Syndecan (Syndecan-3) from Zebrafish		
• 系統編號	PA9408-0785	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC94-2311-B038-003	• 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	9408 ~ 9507
• 執行機構	台北醫學院生物化學科		
• 年度	94 年	• 研究經費	1151 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	proteoglycans 家族，其成員包括 syndecan 1、2、3 和 4，這個家族成員 Syndecans 蛋白主要在蛋白質上會有肝素磷酸鹽和軟骨素磷酸鹽等多糖類鍵結。Syndecans 蛋白是 屬於第一型膜蛋白，包含一個穿膜區域且這類的穿膜蛋白羧基端（C-terminal）分佈在 細胞質內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。 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之間的交互作用爲何。 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。本研究將選殖並表現斑馬魚 HBNF 接受體 (receptor) syndecan-3 (zSyn3) 基因，並分別利用離體和活體實驗進行 HBNF/PTN 和其結 合受體 zSyn3 之間交互作用的相關研究分析。主要研		

	究的目標如下： (1) 首先，將選殖斑馬魚 syndecan-3 基因的全長 cDNA 進行基因功能研究並分析 zSyn-3 基因的基因組成 (genomic structure)；同時也會探討 zSyn-3 基因在斑馬魚胚 胎發育過程和成熟斑馬魚組織中基因表現之分佈。. (2) 將 HBNF 和 zSyn-3 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 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。 (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) 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。
• 英文摘要	查無英文摘要