• 系統編號	RN9604-4684
• 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
• 主管機關	行政院國家科學委員會 • 計畫編號 NSC94-2311-B038-003
• 執行機構	臺北醫學大學生化學科
• 本期期間	9408 ~ 9507
• 報告頁數	11 頁 • 使用語言 中文
• 研究人員	周志銘 Chou, Chih-Ming
• 中文關鍵字	肝素結合蛋白神經促進因子; Syndecan-3 基因; 斑馬魚
• 英文關鍵字	Heparin binding neurotrophic factor (HBNF); Syndecan-3 (N-syndecan); Zebrafish
• 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 (neuriteguidance) 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醣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-bindinggrowth-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 蛋白外肝鹽結合多醣類或利用 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(HuCpromoter) 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。
• 英文摘要	Syndecan-3 (N-syndecan) is one of the four mammalian syndecans and it is mainly expressed in the nervous system, especially during development. Syndecan-3 has one transmembrane domain, a short cytoplasmic tail of 34 amino acids, and an extracellular domain that carries heparan sulfate chains. Syndecans have been suggested to function as coreceptors with other signaling receptors, such as FGF receptors and integrins. It has been suggested to function in cell adhesion, neurite guidance, and cell migration during development of the nervous system. Syndecan-3 has also been implicated in the regulation of synaptic plasticity in the hippocampus. Syndecan-3 is expressed in an activity-dependent manner in the CA1 pyramidal neurons, and application of exogenous syndecan inhibits the induction of longterm potentiation (LTP). Heparin binding neurotrophic factor/ Pleiotrophin (HBNF/PTN) was first isolated as a heparin-binding protein that was eluted from a heparin affinity column with high salt concentration. Such a high affinity-binding property suggests that heparin or heparin-type carbohydrates may play important roles in the biological function of HBNF/PTN. Syndecan 3 heparan sulphate chains bind to fibroblast growth factor- 2 (FGF-2) and heparin-binding growth-associated molecule (HB-GAM; also known as pleiotrophin). Both the heparan sulfate side chains of syndecan-3 and polyclonal anti-syndecan-3 inhibit HBNF/PTN-induced neurite outgrowth in the cultured neurons.