計畫中文名稱	新穎基因 Mam 在人類組織之表現並探討其在腫瘤形成中所扮演之角色		
• 計畫英文名稱	Notch Signaling and Human Tumorigenesis---Expression of Novel Human Mastermind Proteins, a Family of Positive Regulators for Notch Signaling in Human Tissue		
• 系統編號	PC9408-1219	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC94-2320-B038-019	• 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	台北醫學院附設醫院病理科		
• 年度	94 年	• 研究經費	643 千元
• 研究領域	基礎醫學類		
• 研究人員	林賜恩,陳志榮		
• 中文關鍵字	--		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	腎細胞癌是臺灣主要的泌尿道腫瘤。最近的研究顯示，人類 leukocyte antigen G (HLA-G)的表現與人體免疫的耐受性的調節有關。所以 HLA-G 可能是一種未知的分子足以使腫瘤細胞逃過人體免疫系統監測。過去的研究發現有大部份的腎細胞癌會表現 HLA-G，特別是局限於傳統型. 我們過去使用免疫化學染色分析傳統型腎細胞癌。我們初步結果發現，傳統型腎細胞癌 HLA-G 的表現與病人的預後有關。我們推測，HLA-G 可能是另一個判斷病人預後的標記。不像其他的第一型 HLA，HLA-G 在氨基酸序列上的多樣性上變化不大。基因上的甲基化可能在轉錄上扮演重要的角色。以前的研究嘗試去找出在 HLA-G 基因上 CpG island 甲基化的程度與轉錄活性的關係。同時發現在絨毛外具有 HLA-G 表現的 cytotrophoblast 上的 HLA-G 基因上有去甲基化的現象。相反的，沒有 HLA-G 表現的由 trophoblast 衍生而來的的細胞株 JAR 的 HLA-G 基因上有明顯的甲基化現像。去甲基化藥物可以回復 HLA-G 基因的表現。這種甲基化與去甲基化的基因調控現象同時在胚胎發展上佔有重要角色。我們想嘗試在腎細胞癌上，對過去文獻上所提到常見的甲基化的位置作探討。不過許多證據顯示，promoter 的甲基化可能不是唯一調控 HLA-G 表現的原因。 HLA-G 表現的調節可能是經由多重轉錄因子對其 promoter 上 cis- 調節片段的調節。但是 HLA-G 有一段與其它 HLA 不一樣的獨特 promoter。一些文獻證實在 HLA-G 的 promoter region 有三個 CRE/TRE elements，具有獨特的對 X2 box 結合的 CREB/ATF 分子與對 Y box 結合的 NFX 分子。CREB 是一種對 trophoblasts 分化非常重要的因子。此外在 HLA-G promoter 最上游的兩個 kB 結合區在 trophoblasts 細胞上可以結合 Sp1 與 p50		

	subunit of NF-kB 分子。我們想嘗試在不同 HLA-G 表現的腎細胞癌組織上，嘗試去瞭解 HLA-G 基因甲基化的差異。同時我們也想針對不同 HLA-G 表現的腎細胞癌組織上，對於 CREB, Sp1, p50 subunit of NFkB 等轉錄因子的表現與 HLA-G 分子表現的相關性作探討。
• 英文摘要	查無英文摘要