

• 計畫中文名稱	男性賀爾蒙受體在女性卵巢中所扮演的角色		
• 計畫英文名稱	Androgen Receptor Roles in Female Ovary		
• 系統編號	PC9607-0593	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC96-2314-B038-018-MY2	• 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	9608 ~ 9707
• 執行機構	臺北醫學大學婦產科		
• 年度	96 年	• 研究經費	1280 千元
• 研究領域	臨床醫學類, 基礎醫學類		
• 研究人員	王瑞生, 曾啓瑞		
• 中文關鍵字	--		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	<p>男性賀爾蒙受體普遍存在於女性生殖器官, 包括卵巢、子宮、以及陰道。但是男性賀爾蒙及男性賀爾蒙受體在女性生殖器官中所扮演的生理功能及角色一直都不很清楚。近年來, 我們利用 Cre-LoxP 基因剔除策略, 成功地製造出全身男性賀爾蒙受體剔除雌鼠(Androgen receptor knock-out; ARKO; AR<sup>-/-</sup>), 並進一步分析 AR<sup>-/-</sup>的生殖器官發育以及生育能力表現。我們的研究發現, 相較與正常的雌鼠(wild type; AR<sup>+/+</sup>), AR<sup>-/-</sup>的生理週期(Estrous cycle)明顯延長以及生育能力明顯下降。雖然 AR<sup>+/+</sup>與 AR<sup>-/-</sup>兩者的卵巢外觀以及大小無明顯的差異, 但是經過性腺賀爾蒙(Gonadotropin)刺激之後, AR<sup>-/-</sup>卵巢所排出的卵子數目以及排卵後所形成的黃體數目, 明顯的比 AR<sup>+/+</sup>卵巢少。暗示 AR<sup>-/-</sup>卵巢的濾泡發育過程有缺陷。另外, 我們也發現 AR<sup>-/-</sup>卵巢在濾泡發育(follicle development)過程中, 呈現出較高的濾泡中顆粒細胞(granulosa cell)自然凋零(apoptosis)比率, 同時 AR<sup>-/-</sup>卵巢中 p21CIP 以及黃體素受體(progesterone receptor)基因的表現也明顯下降。除此之外, 卵巢組織切片發現 AR<sup>-/-</sup>卵巢內快排卵的濾泡中卵丘-卵子細胞團(cumulus cell-oocyte complex; COC)結構有瑕疵, 推測會降低 AR<sup>-/-</sup>卵子的受精率。根據以上的結果, 我們假設男性賀爾蒙/男性賀爾蒙受體在卵巢的濾泡發育以及排卵過程中佔有重要的角色。以下所提的研究計畫就是希望去測試上述的假說, 希望能夠進一步深入探討男性賀爾蒙/男性賀爾蒙受體在卵巢的角色以及作用機轉。這份研究計畫包括下列特定目標(Specific Aim): Specific Aim 1 (特定目標 1.) - 培育及分析卵巢濾泡周圍囊膜細胞及濾泡內顆粒細胞組織專一性男性賀爾蒙受體剔除雌鼠(theca and granulosa cell-specific double androgen receptor knock-out mice; tgsARKO; tgsAR<sup>-/-</sup>)。(主要是希望排除全身其他器官的男性賀爾蒙受體對於卵巢的影響。) Specific Aim 2 (特定目標 2.) - 將全身男性賀爾蒙受體剔除雌鼠(ARKO; AR<sup>-/-</sup>)的卵巢移植到正常的雌鼠(wild type; AR<sup>+/+</sup>)身上, 分析探討男性賀爾蒙受體對卵巢的濾泡發育, 排卵過程, 以及生育能力的影響。(主要是希望排除全身其他器官的男性賀爾蒙受體對於卵巢的影響。一但 specific aim 1 的方法不可行時, 這項研究可以來</p>		

解答部分的問題。) Specific Aim 3 (特定目標 3.) -利用整合基因晶片(Microarray; 含有 6,144 個 已知基因片段和 EST)技術，針對男性賀爾蒙受體剔除的雌性老鼠以及對照組卵巢濾泡發育、排卵、以及黃體形成等過程中的基因表現圖譜作全面的分析。

• 英文摘要

查無英文摘要