

• 系統編號	RN9604-3901		
• 計畫中文名稱	以微矩陣排列晶片偵測性腺釋放激素在人類胎盤細胞上的基因調節功能		
• 計畫英文名稱	The Elucidation of Functional Roles of GnRH I and GnRH II in Human Placenta under the Microarray Basis		
• 主管機關	行政院國家科學委員會	• 計畫編號	NSC94-2314-B038-036
• 執行機構	臺北醫學大學婦產科		
• 本期期間	9408 ~ 9507		
• 報告頁數	17 頁	• 使用語言	中文
• 研究人員	周遵善; 曾啓瑞 Chou, T. S. ; Tzeng, Chii-Ruey		
• 中文關鍵字	性腺釋放激素; 微矩陣排列晶片		
• 英文關鍵字	GnRH I; GnRH II; Placenta; microarray; Signaling transduction; siRNA		
• 中文摘要	<p>以微矩陣排列晶片偵測性腺釋放激素在人類胎盤細胞上的基因調節功能近年來微矩陣排列晶片已經普遍應用在研究大量基因調控上，我們希望運用這個平台去篩選 GnRH I， GnRH II 在人類胎盤細胞上的基因調節功能，同時我們在縱向運用微矩陣排列晶片來分析不同時間中 GnRH I， GnRH II 對不同基因的調節，之後，再運用生物資訊分析不同時間中受調節的基因之質量改變，便可順利分析出 GnRH I， GnRH II 在人類胎盤細胞上的功能，並將其訊息傳遞路徑闡明。我們過去五年的研究中發現 GnRH I，GnRH II 不但在下視丘有表達，而且在胎盤也有 GnRH I 及 GnRH II 蛋白質的分泌，我們也發現 GnRH I， GnRH II 自胎盤分泌出來之後可活化蛋白酶，進而利於胎盤進入子宮內膜。GnRH I， GnRH II 於胎盤及子宮內膜內表達，它們在細胞內的訊息傳遞路徑為何至今尚未明瞭。如果能夠瞭解它們在細胞內的訊息傳遞方法，不但可以知道這兩種荷爾蒙如何作用，也可藉此增加或降低它們在細胞內訊息傳遞的強度，以控制這兩種荷爾蒙的功能。本計畫運用了微矩陣排列晶片及生物資訊分析這兩種荷爾蒙在胎盤細胞內訊息傳遞的路徑並闡明其在胎盤細胞上的功能。GnRH I， GnRH II 於胎盤細胞上的功能及訊息傳遞路徑至今尚未明瞭，證據顯示 GnRH 對早期胚胎發育與著床以及胎盤的形成扮演著關鍵的角色，除此之外，GnRH I，GnRH II 似乎對細胞外間質的重塑也有某種程度之影響。細胞外間質的重塑過程如果有任何錯誤將會導致許多臨床上的疾病，然而控制這一群蛋白酶系統的因素至今尚未完全被了解。但是在臨床上發現 GnRH 的使用可以增加胚胎的著床及試管嬰兒的成功率，我們在一系列的研究中發現 GnRH 似乎與 uPA 及 MMP 和它們的抑制劑 PAI 及 TIMP 等蛋白酶系統間有著相當密切的關聯。在此研究結果中，我們發現受 GnRH I 調節兩倍以上的基因約有 61 個，向上調節的基因有 50 個，向下調節的基因有 11 個，另一方面受 GnRH II 調節兩倍以上的基因約有 36 個，向上調節的基因有 14 個，向下調節的基因有 22 個。以基因分類看來受 GnRH 調節的基因可分為訊息傳遞、細胞生長、分裂、蛋白酶、核酸等等。由微矩陣排列晶片偵測性腺釋放激素在人類胎盤細胞上的基因調節功能的結果中分析看來，GnRH 似乎在人類胎盤細胞上掌管生長、分裂以及分化等重要功能。</p>		

The spatiotemporal expression of GnRH I and GnRH II in human placenta is believed to exert their functions, at least in part, the process of placenta invasion and embryo development. In particular, MMP-2 and MMP-9 expression has been associated with the GnRH I and GnRH II in human trophoblastic cells. The composition of the decidual ECM is also modulated by MMPs secreted by the trophoblastic cells of the implanting embryo. To date, the functional roles and signaling transduction pathways of GnRH I and GnRH II in human placenta remain poorly characterized. Microarray techniques have emerged as important approaches for the simultaneous analysis of multiple gene transcripts. These methods have proven valuable in providing qualitative assessment of the global gene programs that accompany cell division, development, and the responses to specific stimuli. It has been shown that GnRH I and GnRH II play regulatory roles in human implantation and placentation. To date, the regulatory effects of down stream genes by these two hormones in trophoblasts remains poorly characterized. We validate the microarrays data from trophoblastic cells treated by GnRH I and GnRH II in different time periods and analyze all the gene changes at different time scales by bioinformatics. The data analyses resulting from DNA microarray may help verify the downstream genes and the signaling transduction pathways of GnRH I and GnRH II in human placenta. Owing to their capacity to induce strong, sequence-specific, gene silencing in cells, short interfering RNAs (siRNAs) represent new tools to elucidate the signaling transduction pathways and functions of GnRH I and GnRH II in human placenta. In the present study, siRNA techniques are applied for these purposes. In the past five years, we found GnRH I and GnRH II are expressed not only in human hypothalamus but also in human placenta and endometrial tissues.

- 英文摘要