

• 計畫中文名稱	蛋白多醣在脊椎受傷後之表現及其分子調控機轉之研究		
• 計畫英文名稱	Regulation of Proteoglycan Gene Expression after Spinal Cord Injury		
• 系統編號	PC9408-0424	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC94-2314-B038-017	• 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	台北醫學院天然物醫學研究所		
• 年度	94 年	• 研究經費	662 千元
• 研究領域	臨床醫學類, 生物技術		
• 研究人員	楊維中, 蔡行瀚, 許重義, 楊良友, 李怡萱		
• 中文關鍵字	--		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	<p>脊椎受傷導致的中樞神經系統受損, 常導致病人的肢體癱瘓, 影響行為能力, 造成個人及家庭社會的負擔. 神經受損部位的嚴重發炎反應, 常影響其近端神經的功能, 造成二次傷害. 另發炎反應分泌的 cytokines 刺激周圍的星狀膠細胞 (astrocyte) 的聚集, 且大量分泌細胞外間質, 以修補受損的組織, 形成神經膠疤(glial scar). 而過量神經膠疤的形成, 影響神經纖維之再生, 並阻隔神經纖維之連結, 影響神經訊號的傳導, 使神經系統組織修復失敗. 細胞外間質為形成結締組織的重要物質. 主要提供細胞附著並影響細胞的活性, 包括增生與分化. 對於組織的修復是必須的物質. 但近年的研究顯示, 神經膠疤中重組後的細胞外間質(matrix remodeling)中富含硫化軟骨蛋白多醣(chondroitin sulfate proteoglycan, CSPG)成分, 是造成抑制神經纖維再生之關鍵物質. 蛋白多醣(proteoglycan)為一種同時具有核心蛋白質(core protein)及一條或多條黏多醣(glycosaminoglycan, GAG)的醣蛋白(glycoprotein). 根據攜帶的黏多醣質組成份的不同, 可分為硫化軟骨蛋白多醣(CSPG), 硫化肝素蛋白多醣(heparan sulfate proteoglycan, HSPG), 硫化角質蛋白多醣(keratan sulfate proteoglycan, KSPG)等. 研究顯示, 若投與硫化軟骨黏多醣水解酶(chondroitinase ABC), 除去蛋白多醣上的硫化軟骨黏多醣, 可恢復部分神經纖維之再生. 暗示, 硫化軟骨黏多醣(chondroitin sulfate, CS)對於神經纖維再生可能有抑制的作用. 而矛盾的是, 已知蛋白多醣為組成細胞外間質提供細胞生長與附著之必要成分. 因此全面的破壞硫化軟骨黏多醣可能影響細胞外間質重組的結構, 影響神經細胞的附著及移動, 進而造成神經組織修復的不完整. 而本計劃之先期研究 (與本校許重義校長領導之國家型基因體計劃, 糖皮質激素在背根神經節調控神經再生基因轉錄之研究, 團隊合作並擔任共同主持人 93-3112-B-038-004) 顯示, 在神經受傷後, 星狀膠細胞對在發炎反應刺激後所表現的各類蛋白多醣有不盡相同的表現反應 (部分研究成果已發表於 2004 Neuroscience meeting, Oct. 17-23, San Diego, USA). 顯示調控各類蛋白多醣之表現的訊號機轉可能不同且有不同期程, 急性期及慢性期(acute phase vs. chronic phase) 之差異. 因此在神經組織修復過程中如何調控細胞外間質的重組, 特別是對於</p>		

蛋白多醣之表現及調控之機轉將成爲神經組織修復成功與否之關鍵. 本計劃即針對發炎反應後大量聚集的細胞外間質, 特別是各類蛋白多醣的表現進行分析, 對於抑制或促進神經纖維再生型的蛋白多醣加以釐清, 並瞭解調控其表現的分子機轉, 進而希望藉由控制抑制型蛋白多醣之表現, 以達到更有效的促進中樞神經組織再生及修復之目的.

• 英文摘要

查無英文摘要