

• 計畫中文名稱	探討中樞神經系統受傷後活化態星形膠細胞中膠質原纖維酸性蛋白對於硫化軟骨多醣表現之調控機轉研究		
• 計畫英文名稱	Studies of the Regulatory Mechanism of Glial Fibrillary Acidic Protein on Chondroitin Sulfate Proteoglycan Expressions in Reactive Astrocytes Following Central Nervous System Injury		
• 系統編號	PC9609-4249	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC96-2321-B038-003	• 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	臺北醫學大學生物醫學材料研究所		
• 年度	96 年	• 研究經費	1070 千元
• 研究領域	生物技術		
• 研究人員	楊維中,李怡萱		
• 中文關鍵字	--		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	<p>星形膠細胞(astroglial cells)為哺乳類動物中樞神經系統中含量很多的細胞形態。研究發現，中樞神經受傷後會啟動一連串細胞性與分子性的修復機轉，以重建局部組織或受傷的軸突。包括星形膠細胞(astrocytes)的活化以及細胞外基質分子(extracellular molecules)的大量表現。而過量的細胞外間質聚集可能形成神經膠疤(glial scar),此神經膠疤會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。組織免疫染色研究顯示,神經膠疤中富含活化的星形膠細胞表現高量的膠質原纖維酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein, GFAP)與硫化軟骨蛋白多醣(chondroitin sulfate proteoglycan, CSPG)成分分佈一致。過量表現的CSPG於活化的星形膠細胞周圍,是造成抑制神經纖維再生之關鍵物質。我們於先期的研究發現,以初代星形膠細胞體外培養並以AMPA+cyclothiazide刺激,可誘發星形膠細胞之再活化,並表現高量的GFAP,且此活化的星形膠細胞分泌大量的CSPG與已知體內受傷後星形膠細胞的表現相似,顯示此模式可作為探討受傷後星形膠細胞之表現及影響。若以糖皮酯固醇藥物, Methylprednisolone(MP),能夠抑制GFAP以及CSPG的表現。以AMPA+cyclothiazide刺激之活化的星形膠細胞培養液培養取自背根神經結之神經細胞(dorsal root ganglion neurons),會抑制神經細胞神經纖維之再生。受傷後若投與MP或以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(chondroitin sulfate glycosaminoglycan, CS GAG),可恢復部分神經纖維之再生。暗示,硫化軟骨黏多醣對於神經纖維再生是主要的抑製成分。更有趣的是,利用干擾RNA於活化的星形膠細胞抑制GFAP的表現亦抑制了CSPG的表現。暗示,GFAP可能會調控CSPG的表現。然而GFAP調控CSPG的表現機轉有待釐清。本計畫預計執行三年,將著重於研究GFAP於活化的星形膠細胞調控CSPG的表現機轉。以近年發展的Tet-on表現系統,於第一年建立可有效控制GFAP表現的C6神經膠細胞株,於第二年找到會受到GFAP調控的CSPG以及研究</p>		

其調控機轉。在第三年運用星形膠細胞-背根神經結神經細胞體外共同培養模式,進一步釐清是否藉由調控星形膠細胞的活化以及 GFAP 的表現可調控 CSPG,並影響神經細胞纖維的再生。此三年期計畫有助於瞭解如何藉由調控星形膠細胞的活化抑制神經膠疤的產生。以及建立的可調控活化態之神經膠細胞株將可作為藥物篩選平台,找到更有效的促進中樞神經組織再生及修復之藥物及治療策略。研究目地: I. 建立可有效控制 GFAP 表現的 C6 神經膠細胞株 (GFAP Tet-On C6 glioma cells) (第一年)。 II. 找到會受到 GFAP 調控的 CSPG 以及研究其調控機轉 (第二年)。 III. 運用星形膠細胞-背根神經結神經細胞體外共同培養模式,研究星形膠細胞的活化以及 GFAP 調控 CSPG,並影響神經細胞纖維的再生(第三年)。

• 英文摘要

查無英文摘要