• 計畫中文名稱	鑑定與 G(alpha)h-或與促濾泡成長激素複合之 Sertoli 細胞膜蛋白質及研究其於促濾泡成長激素作用中之細胞生理機能		
• 計畫英文名稱	The Characterization and Physiological Function of a G{Alpha}h- or FSH-Complexed Sertoli Cell Membrane Protein in FSH Action		
• 系統編號	PC9607-0580	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC96-2314-B038-015	• 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	臺北醫學大學細胞及分子生物研究所		
• 年度	96 年	• 研究經費	920 千元
• 研究領域	臨床醫學類, 基礎醫學類		
• 研究人員	蔡郁惠		
• 中文關鍵字	--		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	促濾泡成長激素（FSH）與其位於 Sertoli cell 表面上之接受器（receptor）接合後，會引發 Sertoli cell 內 Gs/cAMP 型訊息傳遞路徑之活化。另一方面，FSH 也會誘發 Sertoli cell 之細胞外鈣的引入（Ca2+-influx），此現象不受已知之 Gs/cAMP 型訊息傳遞路徑調控。在此研究領域過去的二十年當中，從未曾定論過 FSH 誘發 Ca2+-influx 的訊息傳遞路徑。我們最近的研究證實了 FSH 會經由活化 Sertoli cell 之 Gαh 「又稱組織型轉麩胺.（tissue transglutaminase, tTG）」與 phospholipase C-δ1 （PLC-δ1）之訊息傳遞路徑而誘發 Ca2+-influx。基於此一研究結果，本實驗室接續的研究方向於是導向尋找嶄新 Gαh-結合型之 FSH 接受器。在初步的研究中，我們利用 Gαh 專一性抗體針對分離出之 Sertoli 細胞膜蛋白做一免疫沈澱法（immunoprecipitation）之實驗。接著，將免疫沈澱法分離出之蛋白再以蛋白質電泳作分析。實驗結果顯示，Sertoli 細胞膜蛋白中有一 240-kD 之蛋白質明顯地會與 Gαh 結合。因此，本研究計畫將致力於鑑定此一嶄新的 Gαh 結合型之 FSH receptor（或其他訊息傳遞蛋白）與其在 Sertoli cell 中之分子機制。 爲了鑑定此一嶄新 Gαh 結合型之 FSH receptor（或其他可能參與訊息傳遞路徑之膜蛋白），我們將以蛋白質體學的技術，如 MALDI-TOF/MS 或 LC-MS/MS，來鑑定此一 receptor（或其他可能參與訊息傳遞路徑之膜蛋白）。細胞內之 Ca2+是訊息傳遞路徑之次級訊息者（secondary mesenger）之一，它藉由大量活化下游之需 Ca2+蛋白激素（protein kinases），將外來之訊號增強。因此，本研究計畫也將探討 FSH 經由活化 Gαh 誘發 Ca2+-influx 之後，Sertoli cell 中轉錄因子（transcription factors, TFs）之活化及基因表現之情形。本計畫將利用 TF array 及 cDNA array 來探研並分析那些 TF 因 FSH 引發之 Ca2+-influx 而被活化並且促進了那些基因之表現。另外，在一些分泌型的細胞中，Ca2+-influx 的發生會導致局部胞內鈣離子濃度昇高而引發細胞內之分泌型蛋白質的釋放。因此，在本研究計畫之最後階段，將針對由 FSH 誘發之 Ca2+-influx 所導致之 Sertoli cell 內 protein 的釋放，作深入的研究，並且評估 Gαh 結合型之 FSH receptor（或膜蛋白）在此一分子機制中的重要性。 本計畫之研究結果，除了能讓我們對 FSH 調節 Sertoli		

	cell 之早期分子機制有更深入的瞭解外，對於男性生殖系統中，與 FSH 有關之 endocrine 的調節機制，也能獲得嶄新的知識。此一經 Gαh 之 FSH 訊息傳遞路徑的發現，相信對往後探索 FSH 在男性生殖系統中之其他未知的功能時，將提供相當大的助益。這些結果可能有助於對某些男性不孕症之瞭解。這些資訊也可能在新型避孕藥的研發上提供新的啓發與方向。
• 英文摘要	查無英文摘要