• 計畫中文名稱	探討影響人類 CYP21 基因腎上腺專一表現的非遺傳性決定因子		
• 計畫英文名稱	The Epigenetic Factors Determining Human CYP21 Adrenal-Specific Expression		
• 系統編號	PC9308-1847	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC93-2320-B038-046	• 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	9308 ~ 9407
• 執行機構	台北醫學院細胞及分子生物研究所		
• 年度	93 年	• 研究經費	900 千元
• 研究領域	基礎醫學類, 生物技術		
• 研究人員	張淑芬		
• 中文關鍵字	腎上腺專一表現；人類 C4/CYP21 基因組；基因組控制區域；非遺傳性調控；DNA 甲基化；組蛋白乙醯化		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	CYP21 表現 P450c21-hydroxylase 參與糖皮質激素(glucocorticoid)及鹽皮質激素(mineralcorticoid) 在腎上腺皮質的合成。 在人類基因體上(6p21.32-6p21.31)，CYP21 與其相對應之假基因、CYP21P 和兩個血清第四補體基因(C4A/C4B)及其它成對的基因組交互並列形成 C4/CYP21 基因座。 其中除 C4A/C4B、CYP21P 及 TNXB 外，其它基因群均只在腎上腺表現，因此學者們推論在此基因座內應 存在一類似基因座控制區的機制，透過與一些轉錄因子的結合或經由非遺傳性的修飾而改變區域性 染色質之結構，共同調控這些成對基因組在腎上腺呈現組織專一表現的特質。 本實驗室之前的研 究已發現位於 CYP21 基因上游區域，包括-7.5 kb/-6.3 kb；-4.6 kb/-3.4 kb；及-3.3 kb/-2.6 kb 均能專 一地在腎上腺細胞中加強 CYP21 基本啓動子之活性；另亦發現位於 CYP21P 基因上游-11kb/-9.7kb 區域內的序列可加強 CYP21 及 CYP21P 二基因基本啓動子的轉錄活性，且此加強效果僅於類固醇 製造(steroidogenic)細胞中(腎上腺及睪丸間隙細胞)呈現。 顯示在此基因座內可能需數段的 DNA 共 同組合成一類似基因座控制區的遠距離機制以調節基因群呈現組織之專一表現。DNA 甲基化及其 上組蛋白質的轉譯後修飾致使染色質(chromatin)區域性結構改變，被認爲是基因具組織專一表現的 另一種調節機制。本實驗室初步的研究結果顯示以藥物抑制 DNA 甲基化或抑制組蛋白質的去乙 醯化，均會改變細胞內生性的 CYP21 基因其腎上腺專一表現的特性。我們因此推測」C4/CYP21 基 因座控制區內 DNA 甲基化的程度或其上組蛋白質乙醯化的修飾應是影響該基因座內基因群具腎上 腺專一表現的非遺傳性決定因素」。此計劃將探討這兩種非遺傳性修飾是如何影響 CYP21 基因的 表現。		

• 英文摘要	查無英文摘要