

• 計畫中文名稱	探討 DNA 甲基化及組蛋白質乙醯化影響人類 CYP21A2 基因腎上腺專一表現的分子機制(II)		
• 計畫英文名稱	The Molecular Mechanism of DNA Methylation and Histone Acetylation on Tissue-Specific Expression of Human CYP21A2 Gene (II)		
• 系統編號	PC9508-1690	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC95-2320-B038-044	• 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	9508 ~ 9607
• 執行機構	台北醫學院細胞及分子生物研究所		
• 年度	95 年	• 研究經費	850 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	非遺傳性基因表現基; 基因的甲基化; 組蛋白質乙醯化; CYP21A2; 腎上腺專一表現		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	<p>非遺傳性修飾改變基因的甲基化或是組蛋白質的乙醯化導致染色質結構的變化 已被許多報告指出與基因的表現有極大的影響。CYP21A2 基因在腎上腺皮質表現 P450c21-hydroxylase 參與糖皮質激素 (glucocorticoid) 及鹽皮質激素 (mineralcorticoid) 的合成。該基因之突變致使酵素活性缺失是造成人類腎上腺皮質 增生症 (congenital adrenal hyperplasia) 之主因。此 CYP21A2 基因在人類基因體上 有相對之假基因、CYP21A1P, 二者和兩個第四血清補體基因 (C4A/C4B) 交互並列 於第六條染色體的 C4/CYP21 基因座(或稱為 RCCX module)中。在這區域內亦有其 他成對的基因以如下: 5' -C4A, ZA, CYP21A1P, YA, ZA - C4B, ZB, CYP21A2, YB, XBS, XB-3' 的排列方式存在。除 C4A/C4B、偽基因 CYP21P 及 XB 基因外, 此區域內這 些基因群的轉錄產物均只在腎上腺被偵測到, 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序列可與一些轉錄因子或藉由非遺傳性 (epigenetic) 的方式 共同調控這些成對基因組在腎上腺呈現專一地表現。本人的研究亦支持此項論點。 本實驗室的研究結果已發現去甲基化藥物 aza-cytidine 及乙醯化酵素抑制劑 trichostatin A 會使原本不活化的 CYP21A2 基因表現, 且二者對 CYP21A2 基因在非 腎上腺誘導表現作用具有加成性。本計畫乃欲延續本實驗正進行的研究, 就此現象 進一步探討於細胞中是那些基因的甲基化參與著決定 CYP21A2 腎上腺專一表現之 特質; 並以乙醯化組蛋白質抗體的免疫沉澱分析於細胞內有何種蛋白質因子由於 此種蛋白質的修飾發生改變時參與的基因腎上腺專一表現的決定。</p>		
• 英文摘要	查無英文摘要		