• 計畫中文名稱	研究在巨噬細胞中 LPS 在轉錄及後轉錄層次如何調節 Oct-2 基因表現---對其下游啓動子上具有 Octamer 的 iNOS 及 G-CSF 基因表現的影響		
• 計畫英文名稱	Transcriptional, Translational and Post-Translational Regulation of Oct-2 in LPS Treated Macrophaes---Implication in iNOS and G-CSF Expressions		
• 系統編號	PC9609-3890	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC96-2320-B038-028	• 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	1120 千元
• 研究領域	基礎醫學類		
• 研究人員	張淑芬,呂紹俊		
• 中文關鍵字	--		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	我們最近的實驗結果顯示在巨噬細胞中 Oct-2 這個轉錄因子的 mRNA 及蛋白質會 被 LPS 刺激而增加其表現；且以 RNAi 抑制 Oct-2 的表現發現,原本會被 LPS 誘發表 現的幾個基因,如 resistin、 iNOS 及 G-CSF 的表現都明顯地降低。這些結果顯示 Oct-2 可能參與幾個在啓動子(promoter)上有 octamer 序列的基因，如 resistin、 iNOS 及 G-CSF 等，在被 LPS 誘發時的基因表現。這是 Oct-2 首次被發現在巨噬細胞中參與和發炎有 關的基因的表現調控。另外，我們亦發現 NF-κB 的抑制劑可抑制 LPS 促進的 Oct-2 mRNA 及蛋白質的表現；但是 PI-3K、 AKT 或是 mTOR 的抑制劑卻只會抑制由 LPS 促進的 Oct-2 蛋白質，但不影響 Oct-2 mRNA 的表現量。顯示由 LPS 調節的 Oct-2 基因 轉錄可能受控於 NF-κB 的影響，但是其蛋白質的合成則可能受控於 PI3K-AKT-mTOR 訊息傳遞途徑。這些抑制劑也都會抑制由 LPS 誘發 resistin、iNOS 及 G-CSF 的表現。 根據這些初步的發現，我們提出了下列的問題：(1) LPS 誘發 Oct-2 轉錄的增加是否只 受控於 NF-κB 該轉錄因子、或是還有其他的轉錄因子參與此調節？ (2) LPS 是如何調 節後轉錄層次 Oct-2 蛋白質的合成？(3) Oct-2 是如何參與其下游基因,如 iNOS 及 G-CSF 等的表現調控;且因在 iNOS 及 G-CSF 的啓動子上都各有 κB 辨認序列及 octamer 序列，而 iNOS 及 G-CSF 啓動子上的這兩段序列缺少其一，其啓動子都只有不到 5%的 活性，因此我們相信 NF-κB 及 Oct-2 之間的相互作用在 iNOS 及 G-CSF 基因表現上是 很重要的，因此提出此計畫進一步探討。在這個三年的研究計畫中我們將探討： 1. 在巨噬細胞中,是否 NF-κB 就足以控制 LPS 調節的 Oct-2 啓動子活性？是不是還 有其它的轉錄因子也參與 LPS 對 Oct-2 轉錄子的活性。(第一年) 2. LPS 是如何在後轉錄層次調控 Oct-2 蛋白質的產生， 是否經由 PI3K-AKT-mTOR-P70S6K 途徑? (第一、二年) 3. Oct-2 是如何參與 iNOS 及 G-CSF 基因表現的調節，Oct-2 是否還有其他的下游基 因，也是在 LPS 作用下會提高其基因表現。(第二、三年) 4. Oct-2 與 NF-κB 間是經由那些相互作用來促進 iNOS 及 G-CSF 的活性。(第三年) 這些實驗將有助於我們瞭解 LPS 如何影響 Oct-2 的基因表現,及 Oct-2 在		

	LPS 誘發 的一些基因表現所扮演的角色；另外，如能瞭解 Oct-2 與 NF-κB 間的作用，將有助於 對 NF-κB 參與的眾多的發炎反應有更進一步的瞭解。
• 英文摘要	查無英文摘要