• 計畫中文名稱	p38 MAP Kinase 調控細胞命運之分子機制		
• 計畫英文名稱	Molecular Mechanism of p38 MAP Kinase Regulated Cell Fate		
• 系統編號	PC9408-2014	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC94-2320-B038-053	• 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	9408 ~ 9507
• 執行機構	台北醫學院細胞及分子生物研究所		
• 年度	94 年	• 研究經費	900 千元
• 研究領域	基礎醫學類		
• 研究人員	黃惠美		
• 中文關鍵字	Activin A; p38 MAP kinase; c-Jun; bFGF; 增殖; 分化		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	血球前驅細胞具有增殖以及經由分化形成特定細胞的能力。生長因子和細胞激素 (細胞外因子)調控這每一個複雜的途徑。例如，誘導血球前驅細胞分化發育爲紅血球 細胞需要特定的細胞外因子和轉錄調控子的相互作用。在這些細胞外因子之中，activin A 對於調控紅血球生成扮演重要的角色。Activin A 是一個多功能的細胞激素，屬於 transforming growth factor (TGF)-b 家族的一員。Activin A 最初因其會刺激濾泡刺激激 素分泌的特性而分離出來，但是後來的研究發現 activin A 調控許多不同的細胞功能。 例如，神經細胞的生長，於早期胚胎發育時中胚層的誘發，以及血球的生成。於先前 的研究，我們發現於 K562 細胞，basic fibroblast growth factor (bFGF)藉由將 p38 MAP kinase 去活化而拮抗 activin A 誘導的生長抑制和血紅素生成(Biochemical and Biophysical Research Communications 320:1247-1252, 2004)。這些結果建議 bFGF 和 activin A 這兩個細胞激素對於 p38 MAP kinase 的調控扮演不同的角色，而分別使 K562 細胞能維持細胞的不分化和細胞的分化。K562 細胞是表現 Bcr-Abl 的慢性髓性白血病 (CML)細胞株中的一種細胞。CML 是髓性血球前驅細胞不斷增殖的一種疾病，這種細 胞喪失分化的能力。p38 MAP kinase 途徑決定細胞命運的角色也許可以做爲一個研究 的模式去瞭解 CML 細胞的增殖和分化的分子機制。我們已經利用 PCR-select cDNA subtraction analysis 篩選出影響 K562 細胞未分化的基因。我們發現一個基因，c-jun， 其表現受到 activin A 負調控，而於 activin A 和 p38 抑制劑 SB203580 同時作用下其表 現量會恢復。因此在這個計劃我們將續繼研究 c-jun 影響血球前驅細胞 K562 未分化的 角色。這個計劃的目標將著重於： (1) 鑑定 c-jun 於細胞分化和未分化的狀態下其基因表現的程度 (2) 確定 c-jun 是否能抑制 agents(例如：activin A)所誘導的紅血球分化 (3) 驗証是否 p38 MAP kinase 抑制 c-Jun 的磷酸化 (4) 驗証是否 p38 MAP kinase 負調控 c-jun 的 promoter (5) 以及瞭解 p38 MAP kinase 如何負調控 c-jun 的 promoter		

• 英文摘要	查無英文摘要