• 計畫中文名稱	p38 MAP Kinase 調控細胞命運之分子機制(II)		
• 計畫英文名稱	Molecular Mechanism of p38 MAP Kinase Regulated Cell Fate (II)		
• 系統編號	PC9508-1691	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC95-2320-B038-045	• 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		
• 研究人員	黃惠美		
• 中文關鍵字	Activin A; p38 MAP kinase; CD69; BCR/ABL; 慢性髓性白血病; 增殖; 分化		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	血球前驅細胞具有增殖和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細胞 內調控子的相互作用。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)- 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 調控許多不同細胞功能。 例如，神經細胞的生長，早期胚胎發育時中胚層的誘發，以及血球生成。於先前的研究，我們發現， basic fibroblast growth factor (bFGF)藉由將 p38 MAP kinase 去活化而拮抗 activin A 誘導 K562 細胞的 生長抑制和血紅素生成(Biochemical and Biophysical Research Communications 320:1247-1252, 2004)。 這些結果顯示 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 細胞不分化和分化。K562 細胞是表現 BCR/ABL 的慢性髓性白血病(CML)的細胞株。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 細胞不分化的基因。除了 c-Jun (先前國科會計 劃) ，我們發現另一個基因，CD69，其表現受到 activin A 的負調控，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 CD69 影響血球前驅細胞 K562 不分化的角色。這個計劃的目標將著重於： (1) 鑑定 CD69 於細胞分化和未分化的狀態下其基因表現的程度 (2) 研究是否 BCR/ABL 直接誘導 CD69 基因的表現 (3) 研究 BCR/ABL 如何誘導 CD69 基因的表現 (4) 探討 CD69 於 CML 細胞和血球前驅細胞的功能角色 (5) 驗証是否 p38 MAP kinase 負調控 CD69 的表現 (6) 以及瞭解 p38 MAP kinase 如何負調控 CD69 的表現		

• 英文摘要	查無英文摘要