

調控式基因轉殖或剔除動物研究之討論研究

曹伯年醫師 台大新生兒科

會議開始，高惠陽教授先簡介基因轉殖或剔除鼠的發展和近期常用的調控式雙重或三重基因轉殖剔除鼠，同時也介紹他們最近發現一個眼睛有獨特表現的promoter,目前他們已經利用這個promoter製造出knockin的轉殖鼠，目前正在釐清這隻基因轉殖鼠promoter所表現的時間以及組織部位。

接著，劉家揚副教授介紹他發現，若把眼角膜上皮的Rbpjk (Notch訊息)會導致眼角膜goblet cell無法發育，同時他也做了單獨剔除Notch1 一個receptor也發現有相同的角膜表現型，這表示眼角膜goblet cell的調控確實和Notch訊息相關，這和臨床上的乾眼症很像，目前正在釐清其致病基轉。



2011年11月25日 左至右
林淑華教授、劉家揚副教授、高惠陽教授

再來，林淑華老師以及她的團隊，先分享她在利用基因轉殖鼠和基因剔除鼠做研究的心得，同時也藉此告訴大家利用基因轉殖鼠和基因剔除鼠辛苦的地方。另外，林老師和游博士也藉此來跟大家介紹臺大基因轉殖轉殖鼠中心，至今已成功製造出許多的基因轉殖及基因剔除鼠，可以說是一個很有效率的技術支援中心，也歡迎大家繼續支持利用。

之後，陳佑宗老師先稍微介紹一下自己在基因轉殖方面的經驗，也告訴大家他可以提供有關小鼠體內細胞源系追蹤的工具，包括最近與林淑華老師的團隊合作完成的雙色報導基因轉殖鼠。這隻轉殖鼠的細胞核會發綠螢光，而細胞膜會發櫻桃紅螢光，此外櫻桃紅螢光也可以在一些胞器中表現，因此，可以被用來追蹤細胞及胞器，是一個非常有用的工具鼠。

最後，曹醫師先利用肺臟內胚層獨特性**Notch**訊息剔除鼠，發現若在肺臟發育前就失去**Notch**訊息，那呼吸道上皮的**Clara cell**就無法發育，因而，使得整個呼吸道缺乏**Clara cell**而導致整個呼吸道佈滿了纖毛上皮。除了調控呼吸道上皮的分化，另外，在出生後**Notch**訊息會被用來維持呼吸道上皮**Clara cell**的恆定，若出生後長期缺乏**Notch**訊息會導致**Clara cell**過度分化變成**goblet cell**，這和臨床上氣喘或慢性肺疾病的病理變化很像。

會議中大家有許多互動，並分享了各自在調控式基因轉殖或剔除鼠的經驗，希望藉這次的經驗分享，可以讓大家對如何利用調控式基因轉殖或剔除鼠來進行研究更得心應手，若有需要，也可以相互合作以增進研究的深度。

**Ben and Louis Tate Chair Professor,
Ophthalmology Director,
Crawley Vision Research Center Member,
All University Graduate Faculty at
University of Cincinnati**



高惠陽教授



劉家揚副教授

**Department of Ophthalmology,
College of Medicine,
University of Cincinnati**



2011年11月25日-圓桌討論會議