

• 計畫中文名稱	利用動力素蛋白質馬達與雙價性 DNA Aptamer 來達到在微流道中單方向地運輸特定分子的目的		
• 計畫英文名稱	Vectorial Transportation of Specific Analytes in Micro Channels by Using Kinesin Motor Protein and Bi-Functional DNA Aptamer		
• 系統編號	PB9412-0129	• 研究性質	應用研究
• 計畫編號	NSC94-2218-E038-001	• 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	9412 ~ 9507
• 執行機構	台北醫學院生物化學科		
• 年度	94 年	• 研究經費	712 千元
• 研究領域	醫學工程		
• 研究人員	郭泰志		
• 中文關鍵字	--		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	隨著時代對儀器微小化、精巧化的要求，生物（醫學）工程技術所面臨的一個挑戰 是如何能很有效且又選擇性地在微流道中傳輸特定的待檢測分子。現有的方法 例如利 用液體的流動、電流、或磁力，由於方法本身的限制，都不理想。然而，對於生物細胞 而言 其實這已經不是一個問題。本計畫是擬結合動力素蛋白質馬達(kinesin motor protein)及雙價性(bi-functional)單股 DNA aptamers 來專一性及單方向性地在佈滿蛋白質 微小管(microtubules) 的微流道中運送任何所欲的待測分子。 動力素蛋白質馬達能藉著將生物能源分子 ATP 中的化學能轉換成動能 而使特定的 自然(biologically natural)「貨物」分子從微小管的負端運送到正端。有趣的是，動力素 的馬達功能只有當動力素已經載有「貨物」分子時才會啟動。動力素是由兩條重鍊及兩 條輕鏈組成；重鍊具有馬達功能而輕鏈則能控制馬達的開關。重鍊與輕鏈各自是由幾個 功能區團組成。特別值得注意的是，位於輕鏈中的 TRP (tetratricopeptide)區團是動力素 載貨物分子的重要部位。當 TRP 區團與貨物分子接觸結合時，輕鏈會產生結構的改變 使原本被抑制馬達功能變得活化起來，使整個載有貨物分子的動力素沿著微小管從負端 運動到正端。微小管本身則是由許多的蛋白質 α/β 管素 (tubulines) 雙體所組成的具有正 端與負端的空心管柱。藉著基因重組的技術來製備動力素馬達和微小管蛋白質，文獻已 報導將二者在試管中成功地重組成一個驅動系統；而也有文獻報導及探討利用動力素來 建造分子機器的想法。目前實際將動力素應用於微型機件的最大障礙是如何能使動力素 運送我們所欲的，但非「特定的自然」的貨物分子，並且仍保持動力素由載貨與否來啓 動或關閉馬達功能的特性。 本計畫擬用一個雙價性 ssDNA aptamer 使動力素能載送人為指定的貨物分子，就像 載送天然的貨物分子般地自然。ssDNA aptamer 是特殊的單股寡鍊去氧核糖核酸，藉著 形成複雜的立體結構而專一性地與指定的標的物分子結合。這個雙價性 ssDNA aptamer 能像天然貨物分子般地與動力素輕鏈上的 TRP 區		

	團結合，同時又能與人爲所欲的標的 物分子結合。Aptamers 是利用試管內篩選演化(in vitro selection)的技術，從一個含有至 少 10¹³ 種不同序列與結構的核酸分子群中篩選到的。本計畫所提的雙價性 ssDNA aptamer 是將 TRP 區團的 aptamer 與另一個人爲設定的標的物的 aptamers 結合後，再一 次用 in vitro selection 技術予以改進而產生。最後的雙價性 aptamer 的特性是，除非它已 經先與人爲指定的標的物分子結合，否則它不會與動力素的 TRP 區團結合。 本計劃將分三期來完成。第一期的主目標是得到 TRP 區團的 aptamers，並且以生化 檢驗的方式確定惟有 aptamer 與動力素的 TRP 區團結合後，動力素才會開始使用 ATP。 第二期的目標是鑑定動力素與 TRP 區團的 aptamer 結合後，單一動力素分子在微小管上 運動的物理特性。第三期的目標則是將雙價性 aptamer 予以最佳化，然後使動力素分子 能載著所指定的貨物分子在佈滿微小管的微流道內單方向運動。本研究員已經製備了一 個含有 5×10¹⁴ 不同序列與結構的 ssDNA 分子群以供 aptamer 篩選實驗使用。本研究員 也已經用基因重組技術製備了人類第 21 型膠原蛋白 TSPN 區團蛋白質來當作貨物分 子；類似的方法也會被應用在動力素及微小管的製備。更進一步，我也已經初步地篩選 到了貨物分子 TSPN 區團的 aptamers。待篩選到 TRP 區團的 aptamer 後，第一期的目標 就完成一半了。本研究員將會與具有工程/物理背景的其他研究員合作達到第二、三期的 目標。
• 英文摘要	查無英文摘要