• 系統編號	RN9607-4348
• 計畫中文名稱	子計畫四---探討 JAK-STAT 在氧化態低密度脂蛋白活化小神經膠細胞的訊息角色及不同氧化程度低密度脂蛋白引起與加強腦中風傷害的差異性比較(II)
• 計畫英文名稱	The Studies of the Roles of JAK-STATs on Oxidized Low-Density Lipoprotein-Induced Microglial Activation and Comparison of the Deleterious Effects betweeen Different Oxidative Degree of Low-Density Lipoproteins on Stroke (II) deleterious effects betw
• 主管機關	行政院國家科學委員會
• 計畫編號	NSC94-2745-B038-004-URD
• 執行機構	台北醫學大學藥理學科
• 本期期間	9408 ~ 9507
• 報告頁數	28 頁
• 使用語言	中文
• 研究人員	蕭哲志; 許重義 Hsiao, George; Hsu, C. Y.
• 中文關鍵字	氧化態低密度脂蛋白; 小神經膠細胞; 誘發型一氧化氮合成脢; 訊息傳遞
• 英文關鍵字	Oxidized LDL; Microglia; Inducible nitric oxide synthase; Signal transductioncopper ion
• 中文摘要	小神經膠細胞(microglia)在腦中風併發腦神經細胞損傷或髓鞘發炎性損傷上扮演重要角色。另外根據文獻顯示氧化態低密度脂蛋白(oxidized low density lipoprotein, oxLDL)藉著巨噬細胞(macrophage)之清除性接受體攝入而引發特定細胞反應。此氧化態低密度脂蛋白不僅對於內皮細胞具細胞致毒性，更可誘發慢性發炎反應。本計劃的主要目地爲探討氧化態低密度脂蛋白對腦中風相關發炎性傷害過程之影響性，尤其探討氧化態低密度脂蛋白刺激小神經膠細胞表現一氧化氮合成酵素(inducible nitric oxide synthase, iNOS)等之作用機轉，並進一步比較不同來源與氧化程度的低密度脂蛋白之作用性，以了解其作用之訊息機制。本年度實驗室完成調整適當初級大鼠小神經膠細胞與細胞株(BV-2)之分離與培養條件。從實驗結果發現人類氧化態低密度脂蛋白對於初級或細胞株小神經膠細胞之作用，可明顯依濃度效應刺激一氧化氮產生及一氧化氮合成脢之表現。藉著不同訊息相關抑制劑之實驗結果顯示特定氧化之人類低密度脂蛋白刺激初級小神經膠細胞之訊息可能藉由多重之路徑，而 BV-2 細胞主要藉由 p38 MAP kinase 路徑，且 JAK-STATs 之訊息路徑較不重要。其中 oxLDL 活化 BV-2 細胞過程中 endocytosis 在訊息進行具有重要角色。從這些結果可提供氧化人類低密度脂蛋白對細胞之影響性，進而加速有關治療腦部發炎退化性研究之進行。
• 英文摘要	Activation of microglia is associated with the pathogenesis of neurodegenerative diseases. Oxidized low-density lipoprotein (oxLDL) is believed to play as a crucial role in the progression of inflammatory vasculopathies. Therefore, our studies were focused on the role of microglia in the

oxLDL-associated stroke. Oxidized LDL is an activator of microglia for cytokines and nitric oxide production. Signaling may through its scavenger receptor, and activation of either Mitogen-activated protein kinases (MAP Kinases) or Janus kinase and signal transducer and activator of transcription (JAK-STAT) pathway in microglial cells. According to our findings, non-dialyzed copper-catalyzed LDL could induce nitric oxide production and iNOS expression in primary and cell line (BV-2) microglia. It also have less cytotoxic to BV-2 as compare to primary microglia. The mechanism of nitric oxide synthase expression by copper-catalyzed oxidized LDL was supposed through endocytosis-mediated p38 MAPK pathway, however, JAK-STAT 4 pathway need more investigated.