• 系統編號	RN9701-3398
• 計畫中文名稱	探討 JAK-STAT 在氧化態低密脂蛋白活化小經膠細胞的訊息角色及同氧化程低密脂蛋白引起與加強腦中風傷害的差性比較(子計畫四)(III)
• 計畫英文名稱	The Studies of the Role of JAK-STAT on Oxidized Low-Density Lipoprotein-Induced Microglia Activation and Comparison of the Deleterious Effects between Different Oxidative Degree of Low-Density Lipoproteins on Stroke (III)
• 主管機關	行政院國家科學委員會
• 計畫編號	NSC95-2745-B038-004-URD
• 執行機構	台北醫學大學藥理學科
• 本期期間	9508 ~ 9607
• 報告頁數	83 頁
• 使用語言	中文
• 研究人員	許重義; 蕭哲志 Hsu, C. Y. ; Hsiao, George
• 中文關鍵字	--
• 英文關鍵字	--

• 中文摘要

中樞神經系統主要由神經元細胞和神經膠質細胞組成，而神經元細胞在大腦皮層腦細胞中只佔了 15%，神經膠質細胞則佔了 85%。而其中神經膠質細胞可分爲星狀膠質細胞(astrocytes)、小膠質細胞(microglia)及寡樹突膠質細胞(oliogodendrocytes)。星狀膠質細胞(astrocytes)含量最多，佔了 80%左右，而小膠質細胞只佔了神經膠質細胞的 12%左右，但卻是主要的免疫細胞。小膠質細胞爲大腦中的長駐型巨噬細胞(resident macrophage-like)，散佈於中樞系統中，功能上與周邊組織的巨噬細胞類似[1]，對於免疫調節、外來微生物及腫瘤細胞的防禦作用和組織修復皆扮演著很重要的角色。在健康的大腦中，小膠質細胞處於休息狀態(Resting state)，此時細胞型態爲本體較小且長而突起出現分支，稱之爲分支狀小膠質細胞(ramified microglia)，但休息狀態並不代表是不活化狀態，它們仍具有高度活性，利用顯微鏡發現其分支不斷有僞足狀突起形成球狀頂端，讓小膠質細胞來隨時偵測以應付環境的改變，而這些分支也會直接與星狀細胞、神經細胞和血管接觸，成爲大腦皮質細胞中重要的溝通管道 [2-4]。當中樞神經系統發生創傷或微生物入侵時，小膠質細胞會被活化，此時細胞型態爲本體較大而突起較短，稱之爲阿米巴狀小膠質細胞(ameboid microglia)，成爲活化狀態(Activated state)[5]，此種型態的小膠質細胞通常伴隨下列現象發生：包括細胞增生、移動、吞噬作用增加，釋放大量細胞激素和化學激素(Chemokines)等發炎相關物質，如 tumor necrosis factor-α (TNF-α)、interleukin -1β (IL-1β)、4chemokines、prostaglandins、COX-2、活性氧族群(reactive oxygenspecies, ROS)及活性氮族群(reactive nitrogen species, RNS)，如一氧化氮(nitric oxide, NO)等[6-8]。而這些物質可能直接具有神經毒性，或間接地促使各類免疫細胞再釋放毒性物質，導致二度神經損傷[9]。對於中樞系統而言，小膠質細胞適當的活化是一種保護作用，但是錯誤的調節機制卻會造成嚴重的傷害，因此腦部神經發炎反應對於中樞神經系統疾病的病程上扮演著很重要的角色[7]。而許多文獻指出慢性發炎反應是導致 dopaminergic neurons 死亡與神經退化

性疾病發生的重要因素之一[10;11]。其中參與腦部發炎反應的細胞主要有兩種神經膠質細胞(glia cells)，分別爲小膠質細胞與星狀膠質細胞，又以小膠質細胞最爲主要。由於小膠質細胞被認爲是腦內免疫系統的第一道防線，當腦部受到微生物、病毒感染或創傷時，小膠質細胞會快速活化[12]，而此現象在許多神經退化性疾病的病程中也都可以觀察到，例如：多發性硬化症 (multiple sclerosis)、愛滋痴呆症候群(HIVdementia)、腦部局部缺血、帕金森氏症 (Parkinson's disease)以及阿滋海默症 (Alzheimer's disease)等[11-13]。因此，如何調控小膠質細胞的活化與發炎物質的產生，對於神經退化疾病是個值得去深入探討的研究方針。

- 英文摘要

查無英文摘要