• 計畫中文名稱	安非他命及檳榔主成份在中樞神經的作用機制---重覆使用安非他命及檳榔後腦內之神經化學變化		
• 計畫英文名稱	Neurochemical Events Mediated by Repeated Administration of Amphetamine and Areca Nut Expracts		
• 系統編號	PB8512-1288	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC86-2314-B038-001	• 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	8508 ~ 8607
• 執行機構	台北醫學院醫事技術系		
• 年度	86 年	• 研究經費	520 千元
• 研究領域	基礎醫學類, 藥學		
• 研究人員	李宏謨		
• 中文關鍵字	安非他命；檳榔鹼；蛋白質磷酸化；訊息傳遞；蛋白激？；神經調節蛋白		
• 英文關鍵字	Amphetamine；Arecoline；Protein phosphorylation；Signal transduction；Protein kinase；Neuromodulin		
• 中文摘要	重覆以安非他命處理大白鼠一段時間後會造成大白鼠有刻板行爲及運動上的變化。但是造成這些行爲的神經化學至今仍不清楚。安非他命可引發鈣離子的內流電位及神經調節蛋白（neromodulin）的磷酸化。重覆間歇的用安非他命處理大白鼠並戒斷後鈣調蛋白（calmodulin）的量會增加，但在未戒斷組並未發生此變化。利用離子型或代謝型興奮性胺基酸拮抗劑可阻斷此行爲上的敏感化，顯示興奮性胺基酸和安非他命的作用有關。以安非他命及興奮性胺基酸投與大白鼠均可刺激若干立即早期基因的表現，因爲安非他命所引起的行爲改變和興奮性胺基酸所引起的長期強化作用（LTP）在特性上及神經化學上均很類似，很可能長期使用安非他命所造成行爲上的變化和興奮性胺基酸有關，也可能是神經細胞的一種長期強化作用。咀嚼檳榔已成爲臺灣地區一項重要的公共衛生問題，咀嚼檳榔可以引發口腔癌等多項疾病，其成癮的可能性據調查和香菸一樣高。更重要的是檳榔的使用群和安非他命的使用群有重疊的趨勢，檳榔的主要成份之一是檳榔素（arecoline），這種生物鹼是一種乙醯膽鹼受體的同類物，並能誘導磷脂醯肌醇水解之訊息傳遞路徑，細胞在長期的同類物或蛋白激脢存在下會導致受體負調節、受體內部化及同質性和異質性去敏化。另外，磷脂醯肌醇水解可受其他神經傳遞物質影響，例如古柯鹼可調節新腎上腺素 IP3 的產生，而興奮性胺基酸抑制多種神經傳導物質的磷脂醯肌醇水解。可是，長期使用檳榔是否會造成上述種種變化則尚未被研究過。我們計畫以下列主題來探討長期使用安非他命及檳榔後的大白鼠腦內神經化學變化：（一） 蛋白激脢的活性：神經調節蛋白是 PKC 的受質，而且是一種對熱及酸安定、並可以用它溶於過氯酸之特性將此蛋白部份分離出來。我們計畫探討長期和短期安非他命和檳榔是否有調節 PKC 活性的作用；另外，由於安非他命導致的行爲變化和興奮性胺基酸有關，且其特性類似。我們也計畫探討有關的蛋白質酪氨激脢及鈣調激脢是否受安非他命和檳榔的影響。（二） 磷脂醯肌醇水解：長期以乙醯膽鹼的同類物和蛋白激脢可導致受體的負調節、		

	受體內部化及同質性和異質性去敏化。我們計畫利用組織切塊及細胞膜來研究長期使用檳榔是否會影響乙醯膽鹼和其他標的物（ligands）所造成 P1P2 水解之訊息傳遞路徑。（三） 紋狀體神經細胞的培養：我們將利用細胞培養來檢查神經細胞的鈣離子濃度變化、蛋白激脢的活性及第二訊息傳遞物質的產生是否受安非他命之影響。這些數據將有助於了解安非他命和檳榔所造成的神經化學變化，也有解釋其他子計畫的發現，進而了解這些物質的作用機制。
• 英文摘要	查無英文摘要