

• 計畫中文名稱	環境中氧化氮與亞硝基化合物之毒理學研究---子計畫 II：氧化氮基因毒性分子機制之探討(I)		
• 計畫英文名稱	Studies on the Molecular Mechanisms of Genotoxicity of Nitric Oxide (NO) (I)		
• 系統編號	PB8602-1057	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC86-2621-B038-002	• 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	415 千元
• 研究領域	公共衛生學, 藥學		
• 研究人員	何元順		
• 中文關鍵字	一氧化氮；基因毒性；抗氧化劑；細胞凋亡		
• 英文關鍵字	Nitric oxide (NO)；Genotoxicity；Antioxidant；Apoptosis；Differential display		
• 中文摘要	<p>從許多資料可以得知，NO 可以攻擊細胞內核酸使其產生突變，並造成染色體異常。最近由我們的研究結果更證實了，NO 可以造成人類癌細胞計劃性死亡 (Programmed Cell Death, 簡稱, Apoptosis)。另一方面，我們的研究結果顯示抗氧化劑如(L-N-acetyl-cysteine, LNAC)可以有效抑制 NO 所造成的細胞 Apoptosis。幾乎同時，世界上許多研究學者，亦提出與我們相同的看法，而究竟是那些因子參與 NO 所誘發的細胞 Apoptosis 為現今科學家們所亟欲探討的課題。目前的我們的研究重點主要在幾方面；一為 NO 的基因毒性及其預防之道，其次為研究 NO 造成 Apoptosis 的細胞內基因變化情形。這些基因變化包括許多會促使 Apoptosis 發生的基因如 Bax, ICE, Bad 等，或是一些保護細胞免於死亡的基因如 Bcl-2, Bcl-xL, Bcl-w 等。最近我們的研究報告更証實 NO 誘發 Apoptosis 的發生與許多細胞週期的基因調控有密切的相關性，(如 cyclin D3, p53, p21/WAF1/CIP1 等)。NO 造成細胞 Apoptosis 的分子機制，經我們研究結果證實，確與細胞內 P53 與 P21/WAF1/CIP1 的表現增強有關。我們的研究結果亦證實，Bax 基因會受到 NO 的刺激而活化，反之細胞內 bcl-2 與 cyclin-D3 基因的表現則會受到 NO 的作用而抑制。除此之外，我們先前的研究證明抗氧化劑如 L-N-acetyl-Cysteine(LNAC)會保護細胞免於受到自由基(NO)傷害而造成 Apoptosis。同時證明 LNAC 主要是藉由促使細胞內的 Glutathione, Bcl-2 蛋白量大幅提昇達到保護的效果。可見內生性抗氧化物質(如 Glutathione)在保護細胞免於受到過氧化傷害(Oxidative Stress)的確扮演相當重要的角色。本計畫建立一研究模式，此一模式可以幫助我們發現更多新的抗氧化物質。為了讓本項研究更加深入分子層級，我們已建立所謂"Differential display"技術，分析細胞內基因變化情形。結果亦發現經由 NO 處理之細胞確有某些基因變化是正常細胞所沒有的。因此本計劃希望將這些基因完整的分析和選殖，並進一步探討其在細胞內所扮演的角色。行政院國家科學委員會專題研究計畫成果進度報告</p>		

• 英文摘要

查無英文摘要