

• 計畫中文名稱	Dipyridamole 抑制大鼠 NRK-52E 腎小管細胞骨橋素的表現與單側輸尿管結紮後腎間質纖維化		
• 計畫英文名稱	Dipyridamole Inhibits Osteopontin Expression in Rat NRK-52E Renal Tubular Cells and Interstitial Fibrosis on Rats Following Unilateral Ureteral Obstruction		
• 系統編號	PC9607-0589	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC96-2314-B038-011-MY2	• 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	9608 ~ 9707
• 執行機構	臺北醫學大學醫學系		
• 年度	96 年	• 研究經費	800 千元
• 研究領域	臨床醫學類, 基礎醫學類		
• 研究人員	陳作孝,侯君正		
• 中文關鍵字	骨橋素；血紅素氧合.-1；Dipyridamole		
• 英文關鍵字	Osteopontin；Heme oxygenase-1；Dipyridamole		
• 中文摘要	<p>腎臟間質纖維化是腎臟退化最常見的病理特徵，間質纖維化會減少腎小管細胞氧氣的供應，近年來腎臟缺氧導致腎臟纖維化被認為是慢性腎臟病退化的共通途徑。單側輸尿管結紮是一個研究腎間質纖維化的實驗模型，結紮後造成輸尿管壓力增加，血流減少導致缺氧、骨橋素(Osteopontin)的表現、巨噬細胞的侵入，造成腎臟間質小管的傷害。單側輸尿管結紮後，腎絲球與間質附近會發現血紅素氧合.-1 (HO-1)，如果誘發其表現增加會有保護作用。巨噬細胞的侵入與腎小管細胞骨橋素的表現有關，先天缺乏骨橋素的小鼠會抑制巨噬細胞的侵入，增加細胞凋亡與減低腎臟間質纖維化。最近研究發現骨橋素在發炎與纖維化扮演重要角色，被認可做為治療的標的。臨床上 dipyridamol 被用來治療腎絲球炎，可以改善蛋白尿和血尿，但對腎間質小管病變的保護作用目前不清楚。我們過去的研究發現 dipyridamole 可以藉著抑制 NF-kB 而抑制 LPS 所誘導的 COX-2 基因表現。由於抑制 NF-kB 的藥物(PDTC)被證實可以抑制腎臟病時骨橋素的表現，很可能 dipyridamole 也可以藉著抑制 NF-kB 而抑制骨橋素的表現。最近我們進一步以 NRK52E 腎臟小管細胞的實驗顯示，使用氯化鈷 (CoCl₂) 研究不同程度的化學缺氧條件下可以誘導骨橋素的表現，而此一效應可被 dipyridamole 所抑制。我們同時發現 dipyridamole 可誘導腎小管上皮細胞 NRK-52E 與腹腔注射 dipyridamole 的小鼠腎臟血紅素氧合.-1 (HO-1)的表現。我們擬提出兩年期計畫，進一步研究其相關機制，我們研究的重點如下：(1)在腎小管上皮 NRK-52E 細胞探討 CoCl₂ 所誘導骨橋素表現有關的訊息傳遞機制。(2)在腎小管上皮 NRK-52E 細胞探討 dipyridamole 誘導血紅素氧合.-1(HO-1)表現的訊息傳遞路徑。(3)</p>		

在腎小管上皮 NRK-52E 細胞探討 dipyrindamole 是否透過誘導血紅素氧合.-1(HO-1)來抑制 CoCl₂ 所誘導的骨橋素的表現。(4)
在單側輸尿管結紮大鼠探討 dipyrindamole 抑制骨橋素的表現與腎間質纖維化。

• 英文摘要

查無英文摘要