• 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	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爲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，被認可做爲治療的標的。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)		

	在腎小管上皮 NRK-52E 細胞探討 dipyridamole 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 dipyridamole 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