• 計畫中文名稱	Role of Urotensin II in the Circulatory System---尿壓素誘發血管重塑的分子機制		
• 計畫英文名稱	Molecular Mechanism(s) of Urotensin II in Vascular Remodeling		
• 系統編號	PC9506-0113	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC95-2314-B038-017-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	9508 ~ 9607
• 執行機構	台北醫學院醫學系		
• 年度	95 年	• 研究經費	1000 千元
• 研究領域	臨床醫學類		
• 研究人員	鄭志鴻		
• 中文關鍵字	--		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	尿壓素(Urotensin II; U-II)是一新近發現的內生性的蛋白質分子，具有強效的血 管收縮作用，然而其作用的相關細胞分子機轉，目前尚不是很清楚。細胞培養的實驗報 告發現尿壓素亦有誘發血管平滑肌細胞及內皮細胞增生的作用，然而其作用的相關細胞 分子機轉，目前尚不清楚。血管重塑不僅在正常的生理狀態下很重要，在疾病發生的狀 態下也是相當重要的。最近的研究顯示血管重塑是一個複合的機制，參與的因子包括生 長因子如內皮素(endothelin-1; ET-1)的調節血管平滑肌細胞及內皮細胞的生長增生， 血管細胞間的交互作用、各種細胞內訊息傳遞途徑以及適當的細胞外的微環境。另細胞 外基質金屬蛋白.（matrix metalloproteinases; MMPs）是血管重塑作用的一個活性部分。 MMPs 在血管重塑中細胞外基質蛋白性水解性塑型，扮演一個正向角色。 根據我們過去的研究報告，機械性延展(cyclic strain)或內生性因子如血管收縮素 (angiotensin II; Ang II)會造成血管細胞增生以及內皮素基因的表現增加。近來有許多研究 報告指出細胞內生性微量的活性氧族群(reactive oxygen species; ROS)可於細胞內扮演一 訊號傳遞者的角色，此細胞內生性 ROS 可爲許多外在刺激如 cytokines, 生長因子, 一些 接受器的致效劑等之作用而增加，對於血管平滑肌細胞,尿壓素經由增加細胞內活性氧族 群,可以進一步活化細胞內訊息傳遞的機轉(如胞外訊號調節激.路徑),是以尿壓素經由 增加細胞內活性氧族群的生成,再輾轉於基因轉錄的層面上,可能可以進一步調節基因 (如 ET-1 或 MMPs)的表現,然而目前在血管細胞,有關尿壓素對許多基因表現的直接作用, 及其作用的細胞內訊息傳遞的機轉,亦或導致血管的重塑,目前都不是很清楚。在本計劃 中,我們欲瞭解在血管平滑肌細胞及內皮細胞,尿壓素對血管細胞增生的作用；並觀察內 皮素接受器的拮抗劑,是否可對抗尿壓素所造成之血管細胞增生,另尿壓素是否會調節		

	ET-1 或 MMPs 的表現,及其作用的細胞內訊息傳遞的機轉。並使用老鼠動物模式，以慢 性（2-4 週）皮下注射尿壓素，觀察是否引發活體主動脈血管病變，並評估施打抗氧化 物是否可以抑制尿壓素所引發血管的重塑。
• 英文摘要	查無英文摘要