• 計畫中文名稱	尿酸於高血壓及心血管疾病作用的分子機制探討		
• 計畫英文名稱	Molecular Mechanisms of Uric Acid in Hypertension and Cardiovascular Disease		
• 系統編號	PC9308-1825	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC93-2320-B038-020	• 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	9308 ~ 9407
• 執行機構	台北醫學院醫學系		
• 年度	93 年	• 研究經費	970 千元
• 研究領域	基礎醫學類		
• 研究人員	鄭志鴻,陳錦澤		
• 中文關鍵字	內皮素; 尿酸; 細胞增生; 訊息傳遞; 心臟纖維細胞；血管平滑肌細胞；內皮細胞; 活性氧族群; 白蘆黎醇		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	內皮素爲目前已知具有強力促進血管收縮作用的內生性物質,而且與高血壓及心 血管疾病如冠狀動脈硬化及心臟纖維化的形成有密切關聯，於心血管系統上，心 臟細胞、血管平滑肌細胞及內皮細胞上皆存在著內皮素的接受器。近年的研究報 告指出：血液中尿酸濃度與高血壓及心血管疾病的發生有密切的相關性，然而有 關尿酸對於內皮素基因的表現，在心臟及血管細胞上作用的相關機轉，目前相關 的文獻仍付之闕如。根據我們過去的研究報告，於心臟纖維細胞及血管細胞(包括 平滑肌細胞及內皮細胞)上，活性氧族群有增加內皮素基因表現的作用，經由報告 基因轉染入細胞的研究方法，已知內皮素基因啓動區上存在著活化蛋白-1 (activator protein-1; AP-1)轉錄因子的結合部位，可爲活性氧族群所調控，而 尿酸經由活化細胞內訊息傳遞的機轉，具有增加細胞內 AP-1 的生成及結合親和力 的作用，是以尿酸經由增加細胞內 AP-1 的生成，再輾轉於基因轉錄的層面上，可 能可以進一步活化內皮素的基因表現。由前述的實驗結果可推論:於心臟纖維細胞 及血管細胞，尿酸經由增加細胞內活性氧族群，影響 AP-1 的生成，再輾轉於基因 轉錄的層面上，或許可能可以進一步活化內皮素基因表現，進而經由增加內生性 內皮素的生合成，導致高血壓、動脈硬化或心臟慢性纖維化形成的假設是可以成 立的，然而目前在心臟纖維細胞及血管細胞，有關內源性內皮素是否媒介尿酸所 誘發血管平滑肌細胞之增生，甚且亦有誘發心臟纖維細胞增生的作用，以及尿酸 對內皮素基因表現的直接作用，其作用的細胞內訊息傳遞的機轉，目前都不是很 清楚，因此經由釐清內源性的內皮素於尿酸所誘發細胞增生的作用中所扮演的角 色，並瞭解尿酸是否可以經由增加細胞內活性氧族群，進一步活化內皮素基因表 現，進而影響心血管系統內生性內皮素的生合成，可以據以解釋尿酸與高血壓及 心血管疾		

	病發生的相關性，並將有助於高血壓或心血管疾病化發生過程的治療及 相關新藥的開發工作。本三年計劃，第一年的工作在於釐清內源性的內皮素於尿 酸所誘發心臟纖維細胞及血管平滑肌細胞增生的作用中所扮演的角色，並瞭解尿 酸是否可以經由增加細胞內活性氧族群，進一步活化內皮素基因表現，據以解釋 血液中尿酸過高易致高血壓及心血管疾病發生的分子機制；第二年的工作在於探 討尿酸對內皮素基因表現的作用，於心臟纖維細胞及血管細胞(包括平滑肌細胞及 內皮細胞)，其作用的細胞內訊息傳遞的機轉；第三年的工作則在於測試天然的多 酚類物質，如紅酒中所含的有效成分如白蘆黎醇(resveratrol)是否可以影響尿酸之 誘發細胞增生及內皮素的基因表現，來解釋適度紅酒的飲用有助於降低冠心疾病 的發生，在心血管系統的細胞作用與分子生物機轉。
• 英文摘要	查無英文摘要