• 計畫中文名稱	環前列腺素對受阿黴素傷害之腎小管細胞的保護機制---PPARalpha 系統所扮演的角色		
• 計畫英文名稱	The Protection Mechanism of Prostacyclin on Renal Tubular Cells Injuried by Adriamycin---Especially Focusing on the Role of PPARalpha		
• 系統編號	PC9508-0640	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC95-2314-B038-040-MY3	• 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	920 千元
• 研究領域	臨床醫學類		
• 研究人員	陳正憲,陳錦澤		
• 中文關鍵字	前列環素；阿黴素；細胞凋亡；腎小管細胞；過氧化物.體擴增素活化受器		
• 英文關鍵字	prostacyclin (PGI2)；adriamycin；renal tubular cell；apoptosis；peroxisomeproliferator-activated receptor alpha (PPAR?胝		
• 中文摘要	阿黴素(Adriamycin)是一種抗癌的化療藥物，廣泛地應用在惡性腫瘤和淋巴瘤的治 療上。老鼠經阿黴素的處理下，會很快地引發持續性的腎絲球病變，其病理指標與人類 慢性腎臟病變很相近，因此此動物模式常用來作腎臟病變的研究。阿黴素所造成的細胞 毒害，細胞凋亡爲其中重要的原因之一，而阿黴素造成腎小管細胞的細胞凋亡也已有報 告提到。內源性環前列腺素(Prostacyclin, PGI2)是由血管內皮細胞所分泌，透過細胞表 面的受器作用在血小板與血管，得以抑制血小板的功能，擴張血管，保護血管內皮細胞。 在吾人的先前研究中，已證實同時攜帶 COX-1 和 PGIS 的腺病毒感染大鼠腎小管細胞， 可產生大量 PGI2，並進而抑制阿黴素引起之腎小管細胞凋亡。內生性 PGI2 的作用機轉 是與細胞內之細胞核受體 Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)結合後，啓動 其下游之基因。而 PPARs 在 PGI2 的保護作用及抑制細胞凋亡的作用中所扮演的角色仍 未清楚。在初步的研究中，吾人發現內生性的 PGI2 會引發 PPAR 的合成，因此 PPAR 很可參與 PGI2 保護作用的機制中。 在本三年計畫中，我們將進一步研究受 PGI2 誘導產生的 PPAR 在腎小管細胞的保護作 用中所扮演的角色，並且建立阿黴素引發腎炎的老鼠動物模式，以分析 PGI2 及 PPAR 在腎臟病變上的治療潛力。主要的研究要點如下所列： (1) 測定在大鼠腎小管細胞中，PGI2 對 PPAR 的表現量及活性的影響。 (2) 研究 PGI2 對阿黴素所引發的細胞凋亡之保護作用中，PPAR 所扮演的角色及其分子 機制。 (3) 以小鼠建立阿黴素引發腎炎的動物模式，研究 PGI2 及 PPAR 對此動物模式有無保護 作用。 (4) 藉由 PPAR 基因剔除鼠的動物模式，進一步研究 PPAR 在 PGI2 治療腎炎的機制中 所		

	存在的關鍵地位。 本研究將提供吾人在 PGI2 對阿黴素所引發的腎小管細胞凋亡的分子機制上有更多的了 解。藉由建立阿黴素引發腎炎的老鼠動物模式，分析 PGI2 及 PPAR 在腎臟病變上的治 療潛力，未來將有利於人類慢性腎臟病的治療。
• 英文摘要	查無英文摘要