• 計畫中文名稱	藉由大量產生內因性血管擴張劑保護化療藥物造成心臟之損傷或凋零		
• 計畫英文名稱	Selective Augmentation of Prostacyclin (PGI2) Production Can Inhibit Chemotherapy Drug (Doxorubicin) Induced Apoptosis in Cardiomyocyte		
• 系統編號	PC9308-0720	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC93-2314-B038-066	• 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	452 千元
• 研究領域	臨床醫學類, 藥學		
• 研究人員	林恆,陳錦澤		
• 中文關鍵字	--		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	Doxorubicin 是一強而有效的化學藥物，常用在腸腫瘤、白血病、淋巴瘤、 胃癌以及許多癌症的治療上.。在 Doxorubicin 治療過程中會產生許多的副作 用，且在長時間的處理下會造成心臟的毒性，所以利用 Doxorubicin 在做治療的 時間上就有所限制，而當 Doxorubicin 對心臟的傷害是不可逆的傷害且最後會造 成心臟衰竭。PGI2 可爲血管的內皮細胞或平滑肌細胞於適當的刺激下所製造釋 放出，它的生合成的過程受許多酵素所催化調控，如花生油烯酸 (arachidonic acid; AA) 在磷脂解酵素 A2 (phospholipase A2) 及環氧化酵素 (cyclooxygenase; COX) 作用下先轉化成前列腺素 H2 (prostaglandin H2; PGH2)，PGH2 在前列環素合成酵素 (PGI2 synthase; PGIS) 作用下進一步形成 PGI2. PGI2 的化學合成物 iloprost 曾被證明能降低 Doxorubicin 所引起心臟細胞之受 損，且能降低顯影劑對腎臟細胞所造成之死亡。也有報告 PGI2 細胞膜上的受體 Prostacyclin receptor 經過 PPARδ 及 AKT1 的細胞訊息傳遞後會有抗死亡的作 用。COX 在不同的組織中，經由預防細胞的凋凌亦具有保護細胞的作用， COX 此酵素具有兩種構形，分別是 COX-1 及 COX-2，COX-1 存在於大部份的細胞中， 負責 PG 持續性的生成，而 COX-2 則爲誘發性的酵素，可爲發炎反應相關衍生物 或各類生長因子所誘發其酵素活性。於動物實驗中經由基因傳送來同時造成 COX-1 及 PGIS 的過度表現，進而於心臟中較專一性的增加 PGI2 之生成，尚無 相關的研究報告，是以經由 COX-1 及 PGIS 的過度表現，進而專一性的增加 PGI2 之生成將能有效的處理治療相關的心臟凋凌方面的疾病。所以在本研究計劃中我 們將評估。 (1)腺病毒傳送同時增加 COX-1 及 PGIS 基因的過度表現是否能在心		

	臟細胞只 專一性的增加 PGI2 之生成。 (2)評估心臟細胞在 Doxorubicin 處理下 PGI2 是否有抗凋凌之作用。 (3)確定心臟細胞在 Doxorubicin 處理下 PGI2 抗凋凌之細胞訊息傳遞路徑。 (4) 建立一 Doxorubicin 處理引發凋凌之老鼠模式。 (5)在老鼠模式中大量表現 COX-1 和 PGIS 進而增加單一之 PGI2 之生成進而 檢試是否有抑制 Doxorubicin 造成心臟之衰竭或凋凌。 (6)評估利用 PGI2 之化學合成物 iloprost 作爲治療因 doxorubicin 處理下造成 心臟受損之好處，進而應用在臨床上。
• 英文摘要	查無英文摘要