| | | | |
|---|---|---|---|
| • 系統編號 | RN9510-0020 | | |
| • 計畫中文名稱 | 第三神經系統對肺及呼吸道之調控---緩激太引發 iNOS 表現及 Cytokines 釋放之訊號傳遞路徑及彼此間之調控機制探討 | | |
| • 計畫英文名稱 | Bradykinin-induced INOS Expression and Cytokines Release in Human Airway Epithelial Cells: the Interaction Mechanisms and Signal Transduction Pathways | | |
| • 主管機關 | 行政院國家科學委員會 | • 計畫編號 | NSC91-2314-B038-010 |
| • 執行機構 | 怢控嫈？W 湮？W 嫈岈撮胍？W 炵 | | |
| • 本期期間 | 9108 ~ 9207 | | |
| • 報告頁數 | 5 頁 | • 使用語言 | 中文 |
| • 研究人員 | 林建煌 Lin, Chien- Huang | | |
| • 中文關鍵字 | 緩激太、環氧酵素-2 | | |
| • 英文關鍵字 | Bradykinin; Cyclooxygenase-2; P44/42 MAPK; P38 MAPK; A549 cell | | |
| • 中文摘要 | 本計畫主要在探討 bradykinin 刺激人類肺臟上皮細胞(A549) cyclooxygenase-2 (COX-2)表現的訊號傳遞路徑，在第一年及第二年的研究中發現，在 A549 細胞中，bradykinin 可經由活化 p44/42 MAPK 及 p38 MAPK 的路徑引發 NF-κB 的活化，最 後導致 COX-2 的表現。在第三年的研究中我們將更進一步探討 bradykinin 導致 COX-2 表現的路徑中，p44/42 MAPK 及 p38 MAPK 與 NF-κB 之間的訊息傳遞路徑，以及其他引起 p44/42 MAPK 及 p38MAPK 活化的訊息傳遞路徑。Ras 抑制劑 manumycin A (0.3, 1 和 3 ？M) 及 Raf 抑制劑 GW 5074 (0.3, 1 和 3 nM) 以劑量相關的方式抑制 bradykinin 引發之 COX-2 表現。Manumycin A (3 ？M) 與 GW 5074 (3 ？M)也可以抑制 bradykinin 引發 p44/42 MAPK 的活化，但並不會影響 p38 MAPK 的活化。Bradykinin 以時間相關的方式使得 IKKα/β 活性增加，當加入 PD 98059 (30 ？M)、SB 203580 (1 ？M)和 manumycin A (3 ？M) 後，發現 PD 98059 與 manumycin A 可完全抑制 bradykinin 引發 IKKα/β 的活化，但 SB 203580 只會部分抑制 IKKα/β 的活化。Bradykinin 刺激 A549 細胞除了促使 IκB-α 的分解進而使 p65 和 p50 NF-κB 進入細胞核之外，也會以時間相關的方式引發 IκB-α 與 p65 磷酸化。綜合以上結果得知，在 A549 細胞中，bradykinin 經由活化 Ras/Raf/p44/42 MAPK 及 p38 MAPK 的路徑，來引發 IKKα/β 的活化，使 IκB-α 磷酸化與分解而進一步活化 NF-κB。除了 bradykinin 引發 IκB-α 磷酸化之外，也會造成 p65 磷酸化。 | | |
| • 英文摘要 | The signal transduction pathway of bradykinin-induced COX-2 expression was studies in human pulmonary epithelial cell line | | |

(A549). The Ras inhibitor (manumycin A) and Raf inhibitor (GW5074) concentration-dependently attenuated the bradykinin-induced COX-2 expression. The bradykinin-induced p44/42 MAPK but not p38 MAPK activation was inhibited by manumycin A and GW 5074. Bradykinin caused time-dependent increases in IKKalpha/beta, IkBalpha and p65 phosphorylation, IkBalpha/beta activity in A549 cells. The IKKalpha/beta activation was almost completely inhibited by manumycin A and PD 98059. However, SB 203580 partially inhibited IKKalpha/beta activation. Taken together, these results suggest that bradykinin might activate I kBalpha and p65 phosphorylation and IKKalpha/beta activation in human airway epithelial cell line. The signal of Ras/Raf/p44/42MAPK and p38 MAPK is upstream of bradykinin-induced IKKalpha/beta activation.