

• 計畫中文名稱	探索在人類急性髓性白血病骨髓微環境中對三氧化二砷產生抗藥性之重要因子		
• 計畫英文名稱	Identification of Critical Factors in the Bone Marrow Microenvironment Responsible for the in vivo Resistance to ATO in Human Myeloid Leukemia		
• 系統編號	PC9408-1773	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC94-2314-B038-041	• 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	9408 ~ 9507
• 執行機構	台北醫學院醫學研究所		
• 年度	94 年	• 研究經費	571 千元
• 研究領域	臨床醫學類		
• 研究人員	劉興璟		
• 中文關鍵字	--		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	<p>三氧化二砷(ATO)為新發現有效治療急性前髓性白血病(APL)的藥劑. ATO 可以引導細胞分化並引發多種癌細胞的凋亡.與其他傳統化學治療藥劑相比,ATO 相對溫和且病人耐受性佳.可是臨床使用 ATO 治療其他白血病的效果並不好.我們最近研究發覺骨髓微環境對 ATO 的抗藥性有關,並減低細胞對 ATO 敏感度.這個發現與傳統化學治療藥劑的抗藥性相仿.過去的研究發現 fibronectin,VCAM-1 及 laminin 與白血病細胞上的 cell adhesion molecules 作用後,使細胞產生抗藥性.我們認為白血病細胞可能使用類似的機轉在體內對 ATO 產生抗藥性.本計畫將研究骨髓支持細胞上的重要因子及其對 ATO 抗藥性的影響.(1)我們將研究 fibronectin 及其他因子對 ATO 所導致的細胞分裂,凋亡,週期變化及細胞分化等影響. 我們也將同時研究這些分子對細胞內 glutathione 的影響. (2)我們將更進一步研究這些因子對細胞內訊息傳遞路徑的變化,我們將重點研究 JAK/STAT, MAPK, 及 PK-3K/Akt 路徑. 我們將以專一的抗體進一步確認這些 CAM 有關的抗藥性.一旦確認與 ATO 抗藥性有關之訊息路徑後,(3)我們將以專一的小分子抑制劑阻斷這些路徑,增進癌細胞對 ATO 的敏感度,我們由此計畫所得之結果對未來 ATO 用以治療其他癌症的效果有重要影響,可以作為將來前臨床試驗的重要參考.</p>		
• 英文摘要	查無英文摘要		