

• 計畫中文名稱	合併使用 Superoxide Dimutase 抑制劑及 Proteasome 抑制劑對急性髓性白血病治療之體外及動物研究		
• 計畫英文名稱	Characterization of the Combinational Effects of Superoxide Dimutase Inhibitor, 2-ME and a Novel Proteasome Inhibitor, MG-132, on the Arsenic-Trioxide and Assistant Human Acute Myeloid Leukemia		
• 系統編號	PC9308-0671	• 研究性質	應用研究
• 計畫編號	NSC93-2314-B038-017	• 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	台北醫學院醫學研究所		
• 年度	93 年	• 研究經費	770 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>急性白血病(AML)是成人主要的惡性血液疾病.目前以化學治療為主.但病人的..期存活率約僅 20%,因此有必要尋找更新的治療方法.進年來三氧化二砷被廣泛地用於治療前髓性白血病,以三氧化二砷治療其他血液疾病的臨床實驗則正在進行... 即使是前髓性白血病約只有 80%的病人有效... 在有效的病人中則有 20-25%的病人會復發並產生抗藥性.我們過去嘗試以動物實驗研究以三氧化二砷治療前髓性白血病以外的 AML,發現 AML 細胞在動物體內因..髓微環境中會很快地產生抗藥性.產生抗藥性的細胞有較..的 glutathione 的量... 因為三氧化二砷作用於 Glutathione peroxidase,使細胞內的氧化基(ROS)升..產生細胞膨脹... 細胞內的 glutathione.. 還原因三氧化二砷昇..的 ROS,.. 因而產生抗藥性.由於在細胞內氧化還原系統中 Glutathione.. peroxidase 是 Superoxide.. dimutase(SOD)的下游酵素,負責代謝 SOD 產生的過氧化氫,因此抑制 SOD 也許可以引發三氧化二砷有抗藥性的 AML 的細胞膨脹.2-methoxyestradiol 是 SOD 的抑制劑,可以昇..細胞內的 ROS,導致細胞膨脹... 因此本研究的假說為 2-methoxyestradiol 應可引發對三氧化二砷有抗藥性的 AML 的細胞膨脹... 由於細胞內的 ROS 昇..時會活化 NF-kB,因而對.. 2-methoxyestradiol 產生抗藥性.並用 Proteasome.. inhibitor,.. MG-132 應可抑制 NF-kB 的活化,而有加成的效果,並同時預防抗藥性的產生... 我們初步的結果發現不論是 2-methoxyestradiol 或是 MG- 132 均對 AML 有效... 因此本計畫將合併使用 2-methoxyestradiol.. 及 MG-132,研究對 AML 細胞的效果及對 ROS 及 NF-kB 活化的影響,最後並以動物實驗印證治療結果. 本研究結果將可以對未來人體實驗提供重要的基礎.</p>		

• 英文摘要

查無英文摘要