

• 計畫中文名稱	以動物模式探討產前長期暴露於甲基安非他命對中樞神經發育所產生的毒性---針對血清素及興奮性氨基酸傳導系統的研究		
• 計畫英文名稱	Prenatal Exposure to Methamphetamine Induces Neurotoxicity in Developing Brain---Focusing on the Serotonin Receptor- and Nmda Receptor-Mediated Neurotransmission		
• 系統編號	PG9501-0595	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	DOH95-NNB-1019	• 研究方式	委託研究
• 主管機關	行政院衛生署	• 研究期間	9501 ~ 9512
• 執行機構	台北醫學大學醫學研究所		
• 年度	95 年	• 研究經費	700 千元
• 研究領域	基礎醫學類, 藥學		
• 研究人員	葉健全		
• 中文關鍵字	甲基安非他命；興奮性氨基酸接受器；血清素接受器；肝醣合成酶激酶		
• 英文關鍵字	methamphetamine；serotnin；excitatory amino acid receptor；GSK		
• 中文摘要	<p>由於甲基安非他命對於中樞神經系統的神經毒性，會透過降低血清素傳導系統的活性及提高興奮性氨基酸接受器之亞型 NMDA(N-methyl-D-aspartate)接受器的活性來產生。有證據顯示安非他命也會對肝醣合成酶激酶(GSK-3beta)的活化產生影響 GSK-3beta 是早期胚胎發育和神經細胞發展很重要的酶，其活性的改變會導致腦神經功能的變化。而 GSK-3beta 的活化也受到腦中血清素及 NMDA 接受器的調控。本研究計畫主要的目的，在於建立一個胎兒時期長期暴露於甲基安非他命的幼年動物模式並偵測幼鼠腦中血清素及 NMD 接受器的表現量及 GSK-3beta 的活化是否會受到甲基安非他命的影響。我們將以翻身反射及學習測試來偵測幼鼠行為發展的影響以西方點默法來定量幼鼠於一天、七天、十四天、三十天及六十天大時其大腦皮質、海馬迴及紋狀體中血清素接受器 5-HT1A、1B、2A、2B 的表現量以及 NMDA 接受器亞型蛋白 NR1、NR2A、NR2B 的表現量。並且定量 GSK-3beta 的表現量以及其絲氨酸 9 磷酸化的情形。本計劃結果將有助於進一步瞭解甲基安非他命影響胎兒腦部發育的機制，並且提供未來在藥物治療上以 NMDA 接受器的拮抗劑、血清素再吸收抑制劑或選擇性 GSK-3beta 抑制劑在治療產前甲基安非他命對幼鼠發育發展所造成影響上的可能性的的重要評估。</p>		
• 英文摘要	查無英文摘要		