

• 計畫中文名稱	同半胱胺酸誘發血管平滑肌細胞增生的分子機制		
• 計畫英文名稱	Molecular Mechanism of Homocysteine-Induced Proliferation in Aortic Smooth Muscle Cells		
• 系統編號	PC9408-0438	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC94-2314-B038-040	• 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	台北醫學院內科		
• 年度	94 年	• 研究經費	641 千元
• 研究領域	臨床醫學類		
• 研究人員	楊弘宇,鄭志鴻,劉如濟		
• 中文關鍵字	同半胱胺酸; 細胞增生; 內皮素; 訊息傳遞; 血管平滑肌細胞; 活性氧族群		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	<p>血液中的「同半胱胺酸」(homocysteine)與血管硬化的進行有非常密切的關係,據估計至少有 10%的心臟血管疾病與同半胱胺酸過量有關。細胞培養的實驗結果進一步發現同半胱胺酸有誘發鼠血管平滑肌細胞增生的作用,然而其作用的相關細胞分子機轉,目前尚不是很清楚。內皮素為目前已知具有強力促進血管收縮作用的內生性物質,而且與高血壓及心血管疾病如冠狀動脈硬化的形成有密切關聯,血管平滑肌細胞亦存在著內皮素的接受器。然而有關同半胱胺酸對於內皮素基因的表現作用,在血管細胞上作用的相關機轉,目前相關的文獻仍付之闕如。根據我們過去的研究報告,於血管平滑肌細胞上,活性氧族群有增加內皮素基因表現的作用,經由報告基因轉染入細胞的研究方法,已知內皮素基因啟動區上存在著活化蛋白-1 (activator protein-1; AP-1)轉錄因子的結合部位,可為活性氧族群所調控,而同半胱胺酸經由活化細胞內訊息傳遞的機轉,進而影響細胞內 AP-1 的生成及結合親和力的作用,再輾轉於基因轉錄的層面上,可能可以進一步活化內皮素的基因表現。由前述的實驗結果可推論:於血管平滑肌細胞,同半胱胺酸經由增加細胞內活性氧族群,影響 AP-1 的生成,再輾轉於基因轉錄的層面上,或許可能可以進一步活化內皮素基因表現,進而經由增加內生性內皮素的生合成,導致高血壓或動脈硬化形成的假設是可以成立的,然而目前在血管平滑肌細胞,有關內源性內皮素是否媒介同半胱胺酸所誘發血管平滑肌細胞之增生的作用,以及同半胱胺酸對內皮素基因表現的直接作用,其作用的細胞內訊息傳遞的機轉,目前都不是很清楚,因此經由釐清內源性的內皮素於同半胱胺酸所誘發細胞增生的作用中所扮演的角色,並瞭解同半胱胺酸是否可以經由增加細胞內活性氧族群,進一步活化內皮素基因表現,進而影響心血管系統內生性內皮素的生合成,可以據以解釋同半胱胺酸與高血壓及心血管疾病發生的相關性,並將有助於高血壓或心血管疾病化發生過程的治療及相關新藥的開發工作。本研究計劃,在於釐清內源性的內皮素於同半</p>		

胱胺酸所誘發血管平滑肌細胞增生的作用中所扮演的角色，並瞭解同半胱胺酸是否可以經由增加細胞內活性氧族群，進一步活化內皮素基因表現，據以解釋血液中同半胱胺酸過高易致高血壓及心血管疾病發生的分子機制，並且深入探討同半胱胺酸對內皮素基因表現的作用，其細胞內訊息傳遞的機轉。

• 英文摘要

查無英文摘要