

行政院國家科學委員會專題研究計畫 期中進度報告

Heme oxygenase 1 (Hsp32) 在無機砷與其代謝產物對血管 內皮與平滑肌細胞增生之角色探討(1/2)

計畫類別：整合型計畫

計畫編號：NSC92-2321-B-038-007-

執行期間：92年08月01日至93年07月31日

執行單位：臺北醫學大學生藥學研究所

計畫主持人：陳彥州

共同主持人：沈杏娟

計畫參與人員：柯景懷，吳金燕

報告類型：精簡報告

處理方式：本計畫涉及專利或其他智慧財產權，1年後可公開查詢

中 華 民 國 93 年 6 月 1 日

砷誘發氧化性物種對血管致粥瘤性機轉及基因多形性之探討-Heme oxygenase 1 (Hsp32) 在無機砷與其代謝產物對血管內皮與平滑肌細胞增生之角色探討(1/2)

陳彥州

台北醫學大學生藥所副教授

我們已分析六種砷化合物包含 As+3 , MMA+3 , DMA+3 , As+5 , MMA+5 , DMA+5 對纖維母細胞 NIH3T3 與內皮細胞 ECV304 成長情形之影響，結果發現 As+3 與 MMA+3 對 NIH3T3 細胞有明顯之毒性(Fig 1)，其毒殺機轉經由誘導 NIH3T3 細胞凋亡 (Fig. 2)。As+3 與 MMA+3 但是非其他化合物能有效誘導 HO-1 基因表現在蛋白質與 mRNA level (Fig. 3 & 4)。同時 As+3 與 MMA+3 能破壞粒線體細胞膜之完整性 (Fig. 5)。以上成果證實 As+3 與 MMA+3 能誘導 NIH3T3 細胞凋亡經由破壞粒線體之完整性。另一方面我們發現這六種砷化合物能在不同濃度下能誘導血管內皮 ECV304 細胞增生，其增生機轉目前正在探討中。

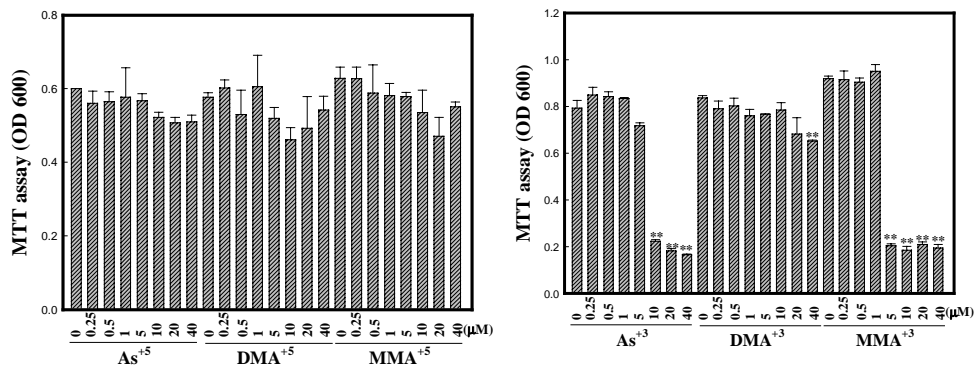


Fig.1: Differential cytotoxic effect of arsenics in NIH3T3 cells.

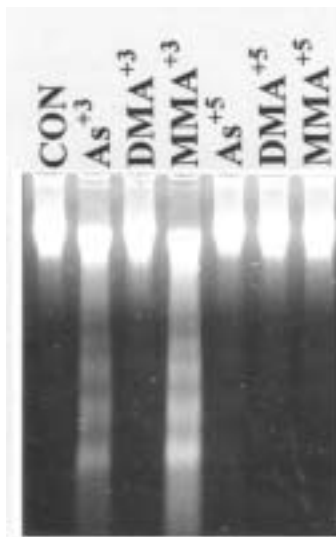


Fig2. Differential DNA ladders induction by arsenics in NIH3T3 cells

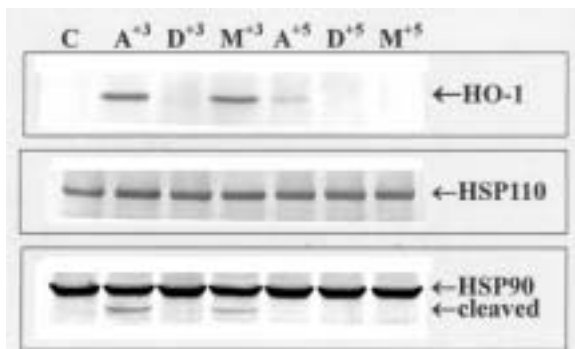


Fig. 3. Differential HO-1 induction at protein level by arsenics in NIH3T3 cells

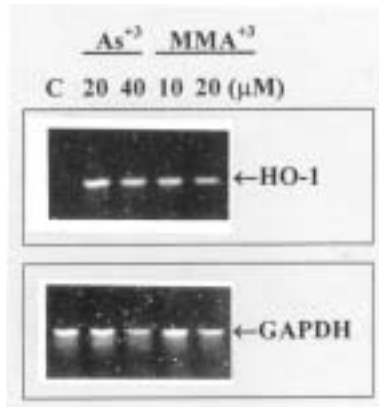


Fig. 4. Differential HO-1 induction at mRNA level by As⁺³ and MMA⁺³ in NIH3T3 cells

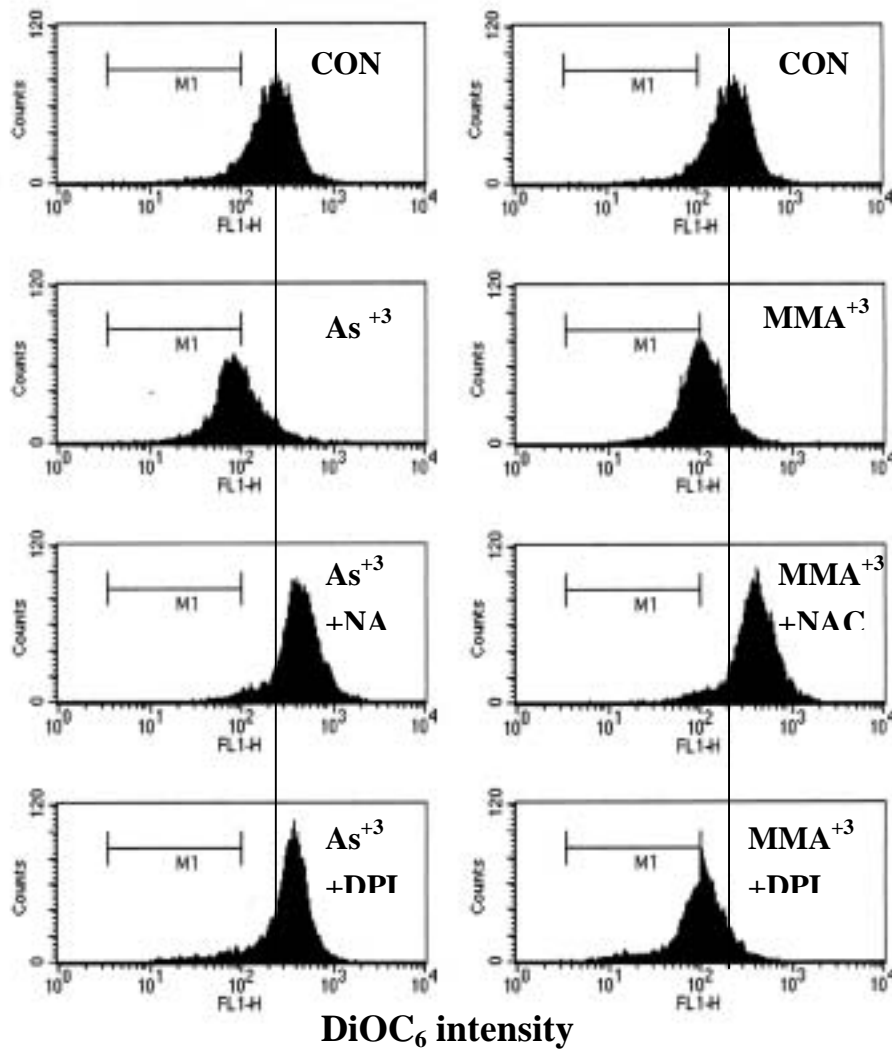


Fig.5 Abrogation of mitochondria membrane potential by As⁺³ and MMA⁺³ in NIH3T3 cells