

• 計畫中文名稱	雌激醇對血管內皮細胞中，循環性應力誘發之內皮素基因表現的分子機轉研究，及白蘆藜醇臨床治療與應用(I)		
• 計畫英文名稱	Mechanism and the Effect of Estrogen on the Cyclic Strain-Induced Endothelial Endothelin-1 Gene Expression and Its Therapeutic Intervention by Resveratrol (I)		
• 系統編號	PC9308-1827	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC93-2320-B038-022	• 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	台北醫學院生理科		
• 年度	93 年	• 研究經費	950 千元
• 研究領域	基礎醫學類		
• 研究人員	阮淑慧,鄭志鴻		
• 中文關鍵字	雌激醇; 白蘆藜醇; 應力; 內皮素; 訊息傳遞; 內皮細胞; 活性氧族群		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	<p>停經前的女性相較於男性，有較低的心血管疾病死亡率。據此推測，女性荷爾蒙對於新血管有保護作用。對停經後的婦女施予荷爾蒙補充療法，也可以降低心血管疾病之發生。最近文獻指出，雌激醇有抗氧化的作用，然而其保護心血管的分子作用機轉仍不清楚。血管內皮細胞長期受到血管收縮、擴張所產生的機械力所影響，這種機械力我們稱之為「循環性應力」。目前已經證實有數個訊息傳遞系統的運作，是由血管內皮細胞受到血管動力變化刺激而啟動的。近來，有種假說認為「活性氧族群」(ROS)在細胞受到循環性應力影響時，扮演著第二級訊息傳遞者的角色。細胞核 κB 因子與 activator protein-1 的活化，被認為與某些會受到血管動力影響的基因之活化有關。而這兩者會受到 ROS 的影響而改變其活性。循環性應力所誘發的活性氧族群似乎參與許多反應，包括了數種基因，受到循環性應力而誘發其表現。這些包含有第一型纖維蛋白原酵素活化抑制因子、第一型單核球趨近蛋白及第一型內皮細胞素。在上述現象之中，ROS 藉由調節內皮細胞內 Ras/Raf/extracellular 訊息傳遞磷酸西每路徑，而影響第一型內皮細胞素之基因表現。然而，雌激醇在上述的機轉中，所參與的明確機轉仍待研究釐清。此研究計劃的第一年用以探討雌激醇 (17β-estradiol;E2) 如何影響循環性應力所誘發第一型內皮細胞素基因表現及其分子機轉。我們將把重點放在雌激醇如何影響循環性應力誘發之胞內 ROS 濃度、AP-1 轉錄因子之附著力及第一型內皮細胞素之誘發。第二年的研究計劃，我們將研究血管循環性應力與自由基誘發之關係，並探討雌激醇如何扭轉此變化。我們將探討雌激醇是否經調節 Rac1GTPase 之活性，進而達到影響到 NAD(P)H 之酵素系統，阻斷血管內皮細胞氧化產物的生成。第三年的計劃，我們將用白蘆藜醇(resveratrol)來研究預防循環性應力所導致之心血管疾病的實驗鼠，或者是缺乏 apoE 的老鼠。白蘆藜醇是存在於紅酒中，研究</p>		

報告顯示，其具有類似雌激醇保護心臟冠狀動脈疾病的作用。因此，本研究可以清楚探討雌激醇如何影響循環性應力誘發之第一型內皮細胞素，及其分子機轉，進而瞭解雌激醇及白蘆黎醇的效用。也許可藉此開啓心血管疾病新療法之契機。

• 英文摘要

查無英文摘要