• 計畫中文名稱	Vanilloid 第一型受器的內生性活化物造成肺迷走 C 纖維感覺神經敏感化之作用機轉		
• 計畫英文名稱	Mechanisms Underlying Sensitization of Vagal Bronchopulmonary C-Fiber Afferents Induced by an Endogenous Activator of Vanilloid Type 1 Receptors		
• 系統編號	PC9308-1824	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC93-2320-B038-019	• 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	820 千元
• 研究領域	基礎醫學類		
• 研究人員	林佑穗		
• 中文關鍵字	肺 C-纖維感覺神經; 敏感化; Vanilloid 第一型受器		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	肺迷走 C 纖維感覺神經 - 是種遍佈於整個呼吸系統的感覺神經。刺激此類感覺神經將引發多種呼吸反射(例如：咳嗽、氣道收縮及黏液分泌)。許多於組織發炎時所釋放的內生性介質(例如：環氧化.的代謝產物)，會造成此類感覺神經的敏感化，因而導致上述呼吸反射的過度產生，這將進一步參與在肺發炎疾病的形成(例如：氣喘)。然而，關於內生性介質如何導致肺 C 纖維感覺神經敏感化，及如何導致後續呼吸反射的過度發生，仍不清楚。已知香草精類第一型受器(vanilloid type 1 receptor, VR1)，在組織發炎引發的痛覺神經(一種位於週邊組織的 C 纖維)敏感化反應中，扮演著極爲重要的角色。文獻指出，痛覺神經的敏感化與多種二級訊息傳導物(例如：protein kinase C, protein kinase A, extracellular signal-regulated kinase)的活化有關。然而，此扮演著重要角色的 VR1 受器，其內生性介質爲何，多年來卻仍不清楚。Anandamide - 是種在發炎反應時大量釋放的不穩定花生四烯酸衍生物。一直以來，被認爲是種內生性大麻介質，作用於大麻受器(cannabinoid receptor, CB)。但最新文獻指出，此介質可能也是 VR1 受器的內生性作用物。綜合以上資料，我們提出的實驗假說是：anandamide 可能是種導致肺 C 纖維感覺神經敏感化的內生性介質；不論是經由本身直接作用於 VR1 受器或間接地經由其下游的代謝產物。而此敏感化作用，將導致後續肺 C 纖維所引發呼吸反射的過度產生。爲測試這個假說，本計劃預估利用三年的時間，探討 anandamide 對於肺 C 纖維感覺神經敏感度的影響，及其所參與的生理機轉。第一年(已受國科會補助，92-2320-B-038-023)以麻醉大白鼠爲實驗模式，研究 anandamide 是否能增強經由刺激 C 纖維感覺神經所引發的呼吸及心血管反射。我們的研究結果指出，ananadamide 可明顯地增強 C 纖維專一性刺激物侵入肺循環後，所引發的呼吸及心血管反應。而此增強的作用，在選擇性阻斷迷走 C 纖維的傳導或		

	VR1 受器拮抗物的前處理後，則完全消失，因而說明了此類感覺神經及 VR1 受器在 anandamide 所引發增強反應中的重要性。而這些實驗結果，也引導了後續一系列 anandamide 引發 C 纖維感覺神經敏感化機制的探討。至於，本年度所提的是第二及第三年的計劃。此計劃將進一步 (1)以麻醉開胸的大白鼠爲實驗模式，利用單根神經紀錄法，探討 anandamide 引發反射的增強作用，是否來自其造成肺 C 纖維感覺神經的敏感化。如果是，(2)我們將研究在 anandamide 引發此神經敏感化作用中，兩類受器(VR1 和 CB1)及 anandamide 下游代謝產物(例如：環氧化.的代謝產物)所扮演的角色。(3)以細胞培養的模式(肺迷走感覺 C 神經細胞)，利用細胞膜鉗製法(patch clamp recording)，研究 anandamide 引發的神經敏感化作用所參與的細胞內訊息傳導機制。綜合此三年已開發與待開發的研究成果，將有助於瞭解，內生性介質如何造成肺 C 纖維感覺神經的敏感化，及其後續產生的生理病理現象(如氣喘)。
• 英文摘要	查無英文摘要