

• 計畫中文名稱	細胞支架和細胞內鈣離子於 Propofol 造成血管擴張作用中可能扮演之角色研究(I)		
• 計畫英文名稱	Roles of Cytoskeleton and Intracellular Calcium in Propofol-Induced Vasodilatation---An in vitro Study (I)		
• 系統編號	PC9408-0425	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC94-2314-B038-018	• 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	台北醫學院醫學系麻醉科		
• 年度	94 年	• 研究經費	996 千元
• 研究領域	臨床醫學類		
• 研究人員	陳大樑		
• 中文關鍵字	Propofol ; HUVECs; 細胞支架 ; 共軛焦雷射顯微鏡; Integrin; Intracellular calcium;ET-1; NO		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	<p>2,6-雙異丙烷酚(2,6-diisopropylphenol，此為結構名；學名為 Propofol；商品名 為 Diprivan) 為一油溶性製劑之靜脈麻醉劑，目前廣泛使用於麻醉誘導，以及持續 性維持麻醉之用。其藥物動力學有諸多優點，包括高脂溶性，廣泛再分佈於各組織， 及其可預期之作用和藥效時間，使得它普遍地被使用於各種手術，並可配合不同長 短麻醉時間的需求。臨床以 propofol 為誘導藥物時，常導致病人平均動脈壓明顯的 下降，周邊血管阻力降低並減少其心輸出量，此現象之確切機轉尚未完全釐清。過 去數年來，本研究室持續進行此領域之探討，首先從藥物動力學(Pharmacokinetics) 方面之可能機轉著手，藉由動物及人類肝、腎細胞之研究，使用酵素學(Enzymology) 及生化的方法應用於藥理學的領域，發現 propofol 會與細胞色素 P450 的代謝功能 產生競爭型之抑制交互作用，使 propofol 在臨床上與其他藥物共用時(如 propranolol, fentanyl 或 succinylcholine)，產生如低血壓等副作用。至於 propofol 導致的低血壓、 心跳減少的副作用，亦可從藥物效力學(Pharmacodynamics) 的角度來探討，本實驗 室過去在細胞株 Gm 7372a (牛主動脈內皮細胞株)的模式中，以共軛焦雷射掃瞄顯微 鏡(Confocal laser scanning microscope)在螢光染色下，觀察活細胞內鈣離子的移動情 形，證明在 10-5 M 濃度的 propofol 存在下，會抑制 Bradykinin 刺激細胞內胞器中 釋放鈣離子，進而推論 propofol 可以影響內皮細胞的功能；並且藉由內皮細胞粒線 體的型態觀察與粒線體膜電位實驗證明，propofol 的存在的確會影響內皮細胞內粒 線體的型態與功能 16，進而推論 propofol 導致血管舒張及血壓下降的可能機轉。本 研究計劃的目的，即在探討「細胞支架」在 propofol 所造成的血管舒張現象機轉 中， 扮演何種角色？ 本計劃為一 2 年期研究計畫，以人類臍帶靜脈內皮細胞(human umbilical vein endothelial cells; HUVECs)為研究 模式。此一研究所提出的假說為：propofol 會藉由 抑制 F-actin 和 microtubule 的聚合作用，而造成細胞支架的重整，並透過 integrin</p>		

蛋白的媒介而影響細胞內鈣濃度，進而調控內皮細胞血管收縮或舒張因子的生合成。本計劃各年度預定進行並達成的研究目標，分別敘述如下：計劃第一年：1)以共鄂焦顯微鏡分析法探討 propofol 對 F-actin 和 microtubule 的影響。2)進行 cytoskeleton function 分析，以闡明 propofol 對內皮細胞細胞支架的影響。3)並以免疫蛋白和 RT-PCR 分析法，探討 propofol 抑制 F-actin 和 microtubule 聚合的分子機制。4) 計劃第二年：1) 以免疫蛋白分析法，研究 propofol 對 integrins 蛋白的影響。2)以共鄂焦顯微鏡分析法，探討 propofol 對細胞內鈣離子濃度的影響。3)以 ELISA 分析法，研究 propofol 對 ET-1 的影響。4)以 Griess reaction 方法探討 propofol 對內皮細胞生成 NO 的可能作用。

• 英文摘要

查無英文摘要