

• 計畫中文名稱	靜脈麻醉藥物得普利麻和氯胺酮調控內皮細胞一氧化氮合成之研究		
• 計畫英文名稱	Modulatory Effects of Intravenous Anesthetic Agents Propofol and Ketamine on Nitric Oxide Biosynthesis in Endothelial Cells		
• 系統編號	PC9308-0701	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC93-2314-B038-047	• 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	台北醫學院醫學系麻醉科		
• 年度	93 年	• 研究經費	400 千元
• 研究領域	臨床醫學類, 藥學		
• 研究人員	陳廷貴,陳瑞明,陳大樑		
• 中文關鍵字	靜脈麻醉藥物; 得普利麻; 氯胺酮; 血壓調控; HUVEC 細胞; 一氧化氮; eNOS; 細胞內鈣子濃度		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	<p>得普利麻(propofol) 和氯胺酮(ketamine)是臨床常用的靜脈麻醉藥物。得普利麻具有藥效作用快速、病人恢復時間短和在體內能被快速排除等的特性，但在臨床使用上，得普利麻常會造成患者有低血壓(hypotension)的副作用。氯胺酮則具有藥效穩定的特性，但在臨床使用上，卻會造成患者有高血壓的現象。先前有關得普利麻和氯胺酮如何影響血壓的研究，主要以已刮除內皮細胞之實驗動物血管，或以抑制內皮細胞衍生舒張因子之實驗，當做主要研究模式。使用此種模式，雖然方便且容易得到實驗結果，但並不能排除內皮細胞是否殘留或刮傷其他細胞的可能。而抑制物作用的完整和專一性，也是實驗時不能排除的問題，因此先前實驗常得到相反之實驗結果。因此實有必要，從臨床檢體(例如臍帶)上取得一具代表性的內皮細胞當做實驗模式，針對得普利麻和氯胺酮如何調控內皮細胞衍生舒張因子，做一系統性試管(in vitro)研究，以闡明麻醉藥物於臨床使用時，可能產生的藥物交互作用。一氧化氮(nitric oxide ; NO)是種由 NO 合成酵素(NO synthase ; NOS)所生成的分子，它會參與組織內許多的生理和病理反應，包括血管舒張、神經訊息傳導和死亡調控等作用。NOS 主要分成持續性表現(constitutive) NOS (cNOS)和誘導性表現(induced) NOS (iNOS)，其中在內皮細胞(endothelial cells)所表現的 cNOS 稱之為 endothelial NOS (eNOS)。由內皮細胞 eNOS 持續生成的 NO，已被證實為一種血管舒張因子，能藉由調控血管的收縮和舒張作用，而達至血壓控制的目的。本實驗室先期的實驗結果發現，靜脈麻醉藥物氯胺酮會抑制內皮細胞 nitrite 的生成量，而 nitrite 為 NO 氧化生成的一種代謝物。所以，氯胺酮或得普利麻可能會藉由調控內皮細胞 NO 的生成作用，而產生臨床上所見之血壓調控作用。有關得普利麻和氯胺酮能否調控內皮細胞 NO 的生成，先前並無相關的研究報告被提出。本計劃將以產婦之臍帶靜脈內皮細胞(human umbilical vein endothelial cells; HUVEC)做為研究模式，探討臨床上常用靜脈麻醉藥物得普利麻和氯胺酮對內</p>		

皮細胞 NO 生成的調控作用， 以及其可能發生的機轉。於此研究計劃中，將以 Griess reaction-nitrite reductase 方法偵測 HUVEC 細胞內 NO 的生成量，以釐清得普利麻和氯胺酮對於血管舒張因子 NO 生成的影響。 同時以免疫點墨(immunoblotting)和 RT-PCR 方法分析細胞內 eNOS 的表現量，並使用 confocal microscope 和螢光光譜儀分析方法偵測細胞內鈣離子濃度，以闡明得普利麻和氯胺酮調控 HUVEC 細胞 NO 生成之可能機制。經由此一系統研究，將更能瞭解得普利麻和氯胺酮調控血 壓的作用機理。並對此兩種靜脈麻醉藥物於臨床使用時，可能發生的藥物交互作用，有更進一步之瞭解。

• 英文摘要

查無英文摘要