• 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生合成之研究		
• 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	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 稱之爲 endothelial NOS (eNOS)。由內皮細胞 eNOS 持 續生成的 NO，已被證實爲一種血管舒張因子，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 爲 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)做爲 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		

	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