• 計畫中文名稱	靜脈麻醉藥物 Propofol 對於缺血-再灌流造成腦內皮細胞傷害可能產生的保護作用研究---細胞內鈣離子與細胞支架所扮演之角色探討		
• 計畫英文名稱	Protective Effects of Propofol on Ischemia-Reperfusion-Induced Cerebral Endothelial Cell Insults---Roles of Intracellular Calcium Levels and Cytoskeleton		
• 系統編號	PC9408-0428	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC94-2314-B038-021	• 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	615 千元
• 研究領域	臨床醫學類		
• 研究人員	張懷嘉,陳瑞明,陳大樑		
• 中文關鍵字	propofol; 腦內皮細胞; 缺血-再灌流; oxygen-glucose deprivation; 胞內鈣離子; 細胞支架		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	當腦部發生缺血(ischemia)或缺血-再灌流(ischemia-reperfusion)現象時，對人體可能造 成嚴重甚或致命性的傷害。細胞在缺血或缺血-再灌流狀況下，會發生胞內氧氣與葡萄糖 (glucose)供應不足的現象，並進而造成酸性代謝物的堆積，以及胞外鈣離子的流入(calcium influx)。當胞內鈣離子濃度增加時，細胞粒線體功能(mitochondrial function)會受到破壞， 並導致大量活氧物質(reactive oxygen species)由粒線體釋放到細胞質，造成細胞氧化壓力 的上升。除此之外，鈣離子的增加亦會活化許多蛋白質.(proteases)，造成細胞多重蛋白 質功能的喪失(dysfunction)。血腦障壁(blood-brain barrier)擔負體循環及中樞神經系統間的 保護屏障，先前研究發現缺血或缺血-再灌流作用會導致血腦障壁受到破壞，進而導致腦 水腫，並造成腦部組織發生更嚴重的損傷。腦內皮細胞(cerebral endothelial cells; CEC)是 形成血腦障壁的重要組成細胞，當腦內皮細胞受到損傷時，會對血腦障壁產生立即性的 破壞。而有關缺血對腦內皮細胞可能造成的影響，則較少爲人所探討。 Propofol (2,6-diisopropylphenol)是臨床上常用的靜脈麻醉及鎮靜藥物。在結構上， propofol 和抗氧化物 α-tocopherol 相似。先前研究發現，propofol 能拮抗不同氧化物對細 胞或組織的傷害。本實驗室於之前研究中亦進一步證實，propofol 能保護細胞免於一氧化 氮所造成的損傷。缺血或缺血-再灌流對細胞或組織所造成的傷害作用機制中，活氧物質 的生成扮演重要角色。Propofol 已被證實能保護神經細胞免於活氧物質可能造成的傷害， 所以對腦部缺血病患而言，propofol 是很好的麻醉藥物之一。本計畫將更進一步探討 propofol 於缺血或缺血-再灌流造成腦內皮細胞損傷過程中，是否產生保護作用以及其可 能發生的機轉(mechanism)。 細胞鈣離子和細胞支架(cytoskeleton)對於維持細胞正常功能與型態(morphology)扮演 重要角色，本實驗室初步研究發現		

	propofol 能調控人類臍帶內皮細胞(HUVEC)的鈣離子 移動(mobilization)和細胞支架的重排(cytoskeleton remodeling)。所以本計劃將以小鼠初代 培養(primary culture)腦內皮細胞爲研究模式，並以 oxygen-glucose deprivation 的培養做爲 細胞發生類缺氧現象的方法，以此探討 propofol 對於缺血或缺血-再灌流所造成腦內皮細 胞傷害中是否具有保護作用，且研究於此一作用中胞內鈣離子和細胞支架可能扮演的角 色。
• 英文摘要	查無英文摘要