• 系統編號	RC8901-0021
• 計畫中文名稱	Non-NMDA 麩胺酸受體在發育中大腦皮質神經元之神經營養功能研究
• 計畫英文名稱	Studies of Non-NMDA Glutamate Receptor-Mediated Neurotrophic Functions in Developing Cortical Neurons
• 主管機關	行政院國家科學委員會
• 計畫編號	NSC88-2314-B038-125
• 執行機構	台北醫學院生藥學科
• 本期期間	8708 ~ 8807
• 報告頁數	0 頁
• 使用語言	英文
• 研究人員	李怡萱 Lee, Yi-Hsuan
• 中文關鍵字	皮質神經元；非甲基天冬氨酸受體；神經生長因子；神經保護作用；神經營養功能；大鼠
• 英文關鍵字	Cortical neuron；Non-NMDA receptor；Nerve growth factor；Neuroprotection；Neurotrophic function；Rat
• 中文摘要	麩胺酸(Glutamate)爲哺乳類動物中樞神經系統的主要興奮性神經傳導物質。過度興奮其受體通常會引起突觸傳導過盛,進而導致神經細胞的死亡。其中,紅藻胺酸(Kainate)之神經毒性即爲活化 non-NMDA 麩胺酸受體亞型所致,爲一致癲癇性藥物。然而在發育期神經系統,紅藻胺酸未顯現其神經毒性,卻可引發多磷酸纖維糖代謝及細胞內鈣濃度升高等現象。我們初步的研究結果發現,阻斷酥胺酸磷酸化？或磷脂？C 活性即可顯現紅藻胺酸之神經毒性,並可抑制其所引起的細胞內鈣升高。而神經營養因子的受體 Trk family 蛋白質,其不但對特定部位的神經發育有決定性影響,而且其表現程度常受紅藻酸刺激而上升。因此紅藻酸對發育期的腦神經細胞可能有神經營養的作用。本計畫中,我們利用初代培養之胚胎鼠腦神經細胞爲實驗系統,施予低壓低氧的環境壓力,研究紅藻酸刺激對發育初期神經細胞存活之影響。結果發現紅藻酸可有效的降低皮質神經元的死亡程度。再者,紅藻酸受體之拮抗劑 CNQX 及 NBQX 會使神經細胞在低氧環境下之死亡程度增加。本計畫中亦使用 Pluripotent P19 cell-derived neurons 來觀察紅藻酸在其受低氧環境 Challenge 時之存活調控。本研究所獲得的資訊,不但有助於瞭解 non-NMDA 受體中在腦神經發育中神經營養作用機轉所扮演的角色,更能提供發育期腦組織對癲癇發作的感受性及突觸興奮性調控的重要證據,對於幼年期癲癇症及成人腦神經退化性疾病之臨床治療提供更完整的學理依據。
• 英文摘要	In our previous study, we have shown that non-NMDA glutamate receptors mediate neurotrophic effect through activation of phospholipase C and nerve growth factor-TrkA signaling pathway. In this project, we use cultured cortical neurons and stem cell-derived neurons to investigate whether non-NMDA receptors play a protective role in survival of developing neurons subjected to hypobaric hypoxia. Results obtained from this project is as following. (1) Kainic acid (KA), a specific agonist for non-NMDA receptor, promote neuronal survival of developing cortical neurons under hypobaric hypoxia. (2)

AMPA/KA receptor antagonists CNQX and NBQX caused more cell death of hypoxia-insulted cortical neurons. (3) Differentiation of pluripotent P19 cells into neurons was successfully established. (4) Kainic acid, CNQX, and NBQX had similar effects to the survival of P19-derived neurons as they did in the primary cortical neurons.