

当前位置: 科技频道首页 >> 新药研发 >> 化学药 >> 地塞米松对脑缺氧缺血迟发性神经元死亡的作用及分子机制

请输入查询关键词

科技频道

搜索

地塞米松对脑缺氧缺血迟发性神经元死亡的作用及分子机制

关键词: 迟发性神经元死亡 地塞米松 新生儿缺氧缺血性脑病

所属年份: 2001

成果类型: 基础理论

所处阶段:

成果体现形式:

知识产权形式:

项目合作方式:

成果完成单位: 南方医科大学第二附属医院/珠江医院

成果摘要:

新生儿缺氧缺血性脑病(hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)是围产期最常见的疾病之一,也是引起新生儿死亡和发育障碍的主要原因。多年来,HIE一直是国内外新生儿医学的研究热点,为中国儿科攻关课题之一。深入进行HIE的发病机制和防治研究,对于降低HIE发生率及其不良预后,提高人口素质,无疑具有极其重要的意义。自七十年代以来,国内外对HIE进行了大量研究,但迄今为止尚无任何公认的有效治疗方法,对HIE的确切发病机制也认知不多。糖皮质激素地塞米松是否可用于HIE的治疗尚存在争议。但许多证据显示,在幼大鼠缺氧缺血(HI)前给予地塞米松(DEX)具有神经保护作用,其确切的保护机制尚未能阐明。为此,该课题组设计并进行了该课题的研究,以期从分子水平阐明DEX对脑HI迟发性损伤的作用机制,发现药物干预的新的分子靶目标。1999年该课题获得广东省重点科技攻关项目立项(编号:1999-245-33)。该课题在建立新生大鼠脑缺氧缺血损伤动物模型的基础上,应用原位末端标记法观察地塞米松(dexam-ethasone, DEX)对脑HI新生大鼠迟发性神经元死亡的作用,并运用快速竞争性RT-PCR法分析DEX对细胞死亡相关基因bcl-2、bax、bcl-x以及HSP70(热休克蛋白)、iNOS(诱导型一氧化氮合酶)等基因表达的影响。结果发现,在脑HI迟发性神经元死亡中,不仅存在细胞坏死,而且还有细胞凋亡及III型细胞死亡等形式。DEX预处理可以显著减少HI所诱导的脑细胞凋亡,其作用可能是通过抑制基因bax、bcl-xs、iNOS、HSP 70 mRNA的表达以及正向调节bcl-2 mRNA的表达来实现的。该课题首次提出在新生大鼠脑HI迟发性神经元死亡中存在一种既不同于坏死、又有别于凋亡的细胞死亡形式,即III型细胞死亡。证实在HI迟发性脑损伤中除了细胞坏死外,同时也存在细胞凋亡和III型细胞死亡等多种形式。研究证实DEX预处理可以抑制细胞凋亡从而减轻HI迟发性脑损伤。并首次证实DEX预处理的保护作用可能是通过对bax、bcl-xs、iNOS和HSP70等基因表达的抑制、以及对bcl-2 mRNA表达的正向调节来实现的。该课题研究方法先进,有一定创新性,科学性强,对新生大鼠脑HI损伤的机理研究具有理论上的重要意义。该研究证实在HI前给实验动物用DEX预处理可显著减少细胞凋亡,并减轻脑损伤的程度,这对于探索新生儿HIE的临床治疗有所启示,对优生优育、降低新生儿死亡率、预防和减少后遗症的发生、提高民族素质,具有重大意义,因而具有一定的实用性。该研究结果虽然显示HI后给予DEX无抑制细胞凋亡的作用,但临床上对于高危妊娠怀疑在分娩前可能出现胎儿宫内窘迫或产时窒息时,给予孕妇产前预防性应用DEX,对婴儿是否具有脑保护作用,尚有待今后进一步探讨研究。

成果完成人: 周伟;吴圣楣;陈惠金;蒲蜀湘;陆良勇

完整信息

行业

笛体活·
醋酸法·
基因工·
一种单·
长效复·
磺基甜·
化学合·
氨氯地·
结合态·
人绒毛·

成果

推荐成果

· 基于内源性物质的寡肽活性物...

04-17

· 中国独创的一类抗癌新药-铭铂

04-17

