

內科部研究論文摘要

姓名	盧彥哲
論文集編號	7468
論文中中文名稱	Cyclizine 通過外在和內在凋亡途徑誘導巨噬細胞的細胞毒性和凋亡。
600-800 字中文通俗短文	<p>Cyclizine 是一種被廣泛應用的抗組胺藥物，具有處方和非處方兩種類型。由於其顯著的效果，它常常被用於預防與治療暈動病的症狀，如噁心、嘔吐和頭暈等。此外，Cyclizine 還能有效地控制眩暈的症狀。然而，過度使用或誤用 Cyclizine 將會帶來令人驚訝的副作用，包括幻覺、精神錯亂、心動過速和高血壓。然而，Cyclizine 引發細胞毒性和細胞凋亡的分子機制尚不清楚。</p> <p>在 24 小時的培養期間，我們將 RAW264.7 巨噬細胞暴露於不同濃度的 Cyclizine。為了評估細胞毒性，使用乳酸脫氫酶測定法。同時，使用螢光受質活性分析套組和 JC-1 染料，分別分析 Caspase 活性和線粒體功能障礙。再者，使用流式細胞儀和螢光抗體，分析細胞色素 c 的釋放和死亡受體（包括腫瘤壞死因數-α 受體和 Fas 受體）的表達。最後，利用西方墨點法評估 Bcl2 和 Bad 兩種凋亡調節蛋白的表達。</p> <p>本篇研究結果發現 Cyclizine 對 RAW264.7 巨噬細胞產生了濃度依賴性的影響，導致了細胞毒性、細胞凋亡和壞死。這種毒性反應主因於 Cyclizine 經由內源性凋亡途徑活化所致，此路徑包括誘導線粒體功能障礙、Bcl2/Bad 表達改變、細胞色素 c 釋放、及包括 caspase 3、8 和 9 在內的 caspase 活化。此外，我們還觀察到在 Cyclizine 的影響下，死亡受體的表達上調，同時 caspase 活性的增加，這都是外源性凋亡途徑的啟動特徵。根據研究結果可推斷 Cyclizine 通過啟動內源性和外源性的凋亡途徑活化，進而顯著增加 RAW264.7 巨噬細胞的細胞毒性和細胞凋亡反應。</p>
相關訊息已發表於	Environmental Toxicology. 2024;1-10.