

內質網壓力在腦溢血中的角色

A Role for Endoplasmic Reticulum Stress in Intracerebral Hemorrhage

Shaik Ismail Mohammed Thangameeran (莫銘仁、慈濟大學醫學科學研究所)、Sheng-Tzung Tsai (蔡昇宗、神經外科部)、Hsiang-Yi Hung (洪祥益、神經外科部)、Wei-Fen Hu (胡瑋芬、慈濟大學藥理暨毒理研究所)、Cheng-Yoong Pang (馮清榮、研究部)、Shin-Yuan Chen (陳新源、神經外科部) and Hock-Kean Liew (廖學健, 研究部)*

【背景】

本篇綜論主要探討內質網壓力在腦溢血傷害中所扮演的角色。腦溢血是高致死率的臨床急重症，易成為醫療經濟體系的重大負擔。腦溢血傷害機轉包括前期血腫塊壓迫、腦水腫、血腦屏障破損、及顱內壓升高，導致後續的神經發炎和神經細胞死亡。腦溢血目前無臨床藥物可以有效的改善病人癒後。因此，更進一步了解腦溢血的致病機轉是非常迫切的。

內質網在細胞中負責脂質合成、蛋白質摺疊和維持鈣離子恆定。在正常的生理狀態下，內質網仍有約 20% 的蛋白質錯誤摺疊率。這些錯誤摺疊的蛋白質在細胞內堆積，會活化蛋白酶體將這些蛋白質進行分解、清除，避免過多的錯誤蛋白沉積，引發細胞毒性，造成細胞死亡。為因應這種蛋白質錯誤摺疊所造成內質網壓力，引起抑制蛋白質合成作用與質量控制機制，稱為未摺疊蛋白反應 (Unfolded Protein Response)。當內質網受到太過激烈或長時間持續的壓力，會造成內質網壓力反應失控，導致蛋白質恆定狀態被破壞而引起神經發炎和細胞凋亡。蛋白質的恆定一旦被破壞會造成更多、更嚴重的錯誤蛋白摺疊及堆積。

在過去一、二十年的研究發現，許多的神經退化性疾病如：巴金森氏症、阿茲海默症、亨廷頓舞蹈症、腦缺血及脊髓損傷等，內質網壓力反應失控都在這些疾病的致病機轉中起著重要的作用。然而，內質網壓力反應失控與腦溢血的關係尚不明瞭。

【未來影響及應用】

本篇綜論系統性的回顧及彙整了腦溢血的致病機轉與內質網壓力反應失控間的關係。透過本篇綜論，讀者能更廣泛及深入的去了解兩者之間的相互關係，這將有助於提供開發腦溢血的臨床治療方針及新型治療藥物開發。