• 計畫中文名稱	類黃鹼素抗氣喘之研究(II)		
• 計畫英文名稱	Study on Antiasthmatic Effects of Flavonoids (II)		
• 系統編號	PC9308-1841	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC93-2320-B038-040	• 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	9308 ~ 9407
• 執行機構	台北醫學院藥理科		
• 年度	93 年	• 研究經費	800 千元
• 研究領域	基礎醫學類		
• 研究人員	柯文昌,林清基		
• 中文關鍵字	--		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	第一年計畫(92 年國科會專題研究計畫 NSC92-2320-B-038-024)正進行中，已由天竺鼠心、肺分離出 PDE 1~5 isozymes，並探討類黃鹼素(flavonoids, 表一) 如 luteolin、luteolin-7-glucoside、diosmetin、 apigenin、 chrysin、quercetin、 myricetin、eriodictyol、hesperetin、genistein、daidzein、biochanin A 及 prunetin 對這些 isozymes 的選擇性抑製作用(表二)，進而釐清這些 flavonoids 抑制這些 isozymes 之構造.活性的關係(structure-activity relationships)，也因此可以推測這些 isozymes 結合點(binding site)不同之處在那裡，另外已選出對 PDE4 較具選擇性抑製作用的類黃鹼素兩種(hesperetin 及 prunetin)，或對 PDE1~4 抑制但對 PDE5 不具或即少抑製作用的類黃鹼素四種(quercetin、myricetin、genistein 及 biochanin A)，進行競爭性或非競爭性作用模式的探討，這六種類黃鹼素均會使細胞內 cAMP 增加，而活化 protein kinase A，因此具抗發炎及氣道鬆弛作用，較有可能成爲抗氣喘藥。已完成者有 1. PDE 1~5 isozymes 之分離，2. Cyclic nucleotide PDE 活性測定，及 3. IC50 之分析；正執行中有 4. Lineweaver-Burk plot 及 Ki 值之分析。第二年計畫(申請 93 年國科會專題研究計畫)，擬進行這六種類黃鹼素抗氣喘之活體與離體實驗，同時釐清可能的心血管作用，選出更具潛力的抗氣喘類黃鹼素。計劃執行 5. 對麻醉及清醒小白鼠氣道過度反應的作用，6. 對發炎細胞的作用，7. 對 cytokines 之作用，8. 對離體氣管過度反應的作用，9. 對離體天竺鼠心房的作用，10. 對清醒小白鼠收縮壓之作用。第三年計畫(申請 94 年國科會專題研究計畫)，擬進行更具潛力之類黃鹼素抗發炎分子機轉的探討，因氣喘不僅支氣管收縮，而且也發炎，計劃執行 11. 是否加強 LPS 的 RAW 264.7 細胞毒性，12. 是否抑制因 LPS 刺激而產生的 NO， 13. 是否影響因 LPS 刺激之 iNOS mRNA 的表現，14. 是否影響因 LPS 刺激之 iNOS 蛋白質的表現，15. 是否影響 iNOS 酵素活性，16. 是否抑制 nitroprusside 及 PAPA NONOate 產生的 NO，17. 是否抑制因 LPS 刺激而產生的 cytokines，18. 是否抑制因 LPS 刺激而活化的 IKB kinase		

	的活性。
• 英文摘要	查無英文摘要