• 計畫中文名稱	以 siRNA 調降 Toll-Like 接受器之表達可抑制以 Minimally Modified LDL 處理之內皮細胞 Monocyte Chemoattractant Protein-1 與 Interleukin-8		
• 計畫英文名稱	Inhibition of Monocyte Chemoattractant Protein-1 and Interleukin-8 Expression by Down-Regulation of Toll-Like Receptor 4 by siRNA in Minimally Modified LDL Treated Human Endothelial Cells Associated with NF-kB Activity		
• 系統編號	PC9408-0911	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC94-2314-B038-068	• 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	9408 ~ 9507
• 執行機構	臺北醫學大學醫學系		
• 年度	94 年	• 研究經費	903 千元
• 研究領域	臨床醫學類, 生物技術		
• 研究人員	胡朝榮		
• 中文關鍵字	--		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	腦中風是台灣的第二死亡原因，腦中風的病因相當分歧，目前的趨勢顯示缺血性 中風與出血性中風的比例逐年增加，因此缺血性中風應是腦中風最重要的一部 份。同樣的，缺血性中風的病因也相當多，其中包括粥狀動脈硬化（大血管疾病）、 小洞性中風（小血管疾病）、心因性、凝血病變、血管炎等，及其他不明病因。粥 狀動脈硬化可引起腦中風、冠狀動脈疾病、週邊血管阻塞疾病等爲缺血性中風最 主要之病因。許多研究指出粥狀動脈硬化是一種慢性發炎反應，在血管內皮細胞 受損後，許多發炎介質(cytokines and chemokines)均參與其中；吾人在稍早的研究 指出阿司匹林(aspirin)，一種普遍用於缺血性中風預防的藥物，可以抑制發炎介 質及單核球對血管內皮細胞的粘黏、穿移。Toll-like receptor 4 (TLR4)是一種細胞 膜上的接受器可啓動固有的免疫反應(innate immune responses)，以基因技術移除 TLR4 之老鼠較不會罹患粥狀動脈硬化；在白人族群中 TLR4 之基因多型性, Asp299Gly, 被證實與粥狀動脈硬化相關， 而吾人的研究指出華人雖很少有 Asp299Gly 基因多型性，但在第一內子的一個基因多型性的確與缺血性中風相關； 因此可以推論 TLR4 應在粥狀動脈硬化扮演重要角色。流行病學研究發現高血脂 症，特別是高低密度脂蛋白(LDL)爲粥狀動脈硬化之危險因子；最近研究支持脂 肪可引起發炎反應，進而引發粥狀動脈硬化。 本研究要以 mmLDL 處理血管內皮細胞引發發炎反應，以 siRNA 抑制 TLR4 之表 達，並測量多發炎介質及單核球對血管內皮細胞的粘黏、穿移，並探討 NF-kB 在 此一路徑之角色，希望可以瞭解 TLR4 在粥狀動脈硬化		

	的分子機制，未來 TLR4 可作爲治療粥狀動脈硬化的一個標第。 關鍵詞：粥狀動脈硬化、缺血性中風、慢性發炎反應、低密度脂蛋白、分子機制、 固有的免疫反應
• 英文摘要	查無英文摘要