• 計畫中文名稱	中草藥萃取物複方對防禦肝癌生成與輔助肝癌治療的影響		
• 計畫英文名稱	Effects of Chinese Herbal Extract on the Prevention of Hepatocarcinogenesis and the Adjunctive Therapy for Hepatocellular Carcinoma		
• 系統編號	PC9308-1829	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC93-2320-B038-024	• 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	台北醫學院保健營養研究所		
• 年度	93 年	• 研究經費	904 千元
• 研究領域	基礎醫學類, 藥學		
• 研究人員	趙振瑞,吳明順		
• 中文關鍵字	中草藥萃取物; 肝癌; 細胞保護因子; 程式化凋亡; 免疫功能; 老鼠		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	行政院衛生署統計民國九十一年國人十大死因第一名爲惡性腫瘤，而肝癌位居所有 癌症死亡原因第一位，因此肝癌的治療成爲國內重點研究之一。許多中草藥植物早已 在中國傳統用藥中作爲保肝、抗癌及提升免疫力之用。銀杏萃取物(Ginkgo biloba extract; EGb761)具有抗氧化、抑制血小板活化及抑制癌細胞增殖的特性。柴胡(Radix bupleuri) 中柴胡皂素(saikosaponins)可抑制肝癌細胞生長。五味子中含五味子酯 A(gomisin A)具 保肝、提升免疫力、抗氧化、抗發炎及抗癌之特性。人蔘(Panax ginseng)所含之有效成 分中以人蔘皂.(ginsenosides)，被認爲具有保肝、抗癌之作用。枸杞(Lycium barbarum)與地黃(Rehmannia glutinosa)皆富含多醣體，具調節免疫、抗氧化、抗腫瘤、抗病毒及 調節造血之功能。因此，第一年本研究之目的爲探討中草藥萃取物複方對防禦肝癌形 成與保護肝細胞功能之影響。將雄性 Fischer 344 老鼠隨機分成控制組、低劑量(1×)中 草藥組及高劑量(3×)中草藥組，低劑量(1×)中草藥組之老鼠餵予中草藥萃取物複方 (5~100 mg/kg 體重銀杏萃取物、柴胡皂素-a、人蔘皂.-Rb1、枸杞多醣萃取物、地黃多 醣萃取物)，高劑量(3×)中草藥組之老鼠餵予 3 倍劑量之中草藥萃取物複方，而控制組 則餵予基礎飼料。兩週後以注射植入人肝癌細胞(Hep3B)於老鼠肝實質方式誘發肝癌形 成，於誘發肝癌前(第 0 週)、兩週後(第 2 週)各抽尾靜脈血，分析血清 α-胎蛋白(α- fetoprotein)、類胰島素生長因子-II(insulin-like growth factor-II; IGF-II)、變形生長因子- α(transforming growth factor-α; TGF-α)，及麩胺酸草醋酸轉胺.(glutamate oxaloacetate transaminase; GOT)、麩胺酸丙酮酸轉胺.(glutamate pyruvate transaminase; GPT)活性， 分別作爲肝癌癌化、肝功能之指標。		

	餵食中草藥萃取物六週即於誘發肝癌四週(第 4 週) 後，犧牲老鼠，取肝臟做病理分析，包括肝小結數目與大小。並以蘇木伊紅、Masson 三原色、網蛋白染色來觀察肝細胞的受損程度。另分析肝中 IGF-II、TGF-α 及細胞核增 殖抗原(proliferating cell nuclear antigen)含量，作爲肝癌癌化指標，亦測量肝中抗氧化狀 態、前列腺素 E1(prostaglandin E1)、白間質素-2(interleukin-2)，作爲細胞保護作用 (cytoprotection)之指標。另收集血液，分析血清 α-fetoprotein、IGF-II、TGF-α、GOT 與 GPT 活性。 第二年將評估給予中草藥萃取物複方對治療肝癌的影響，於誘發肝癌(兩週)後，肝 腫瘤大小均約 1 cm2 時，再將肝癌老鼠分爲四組：控制組(基本飼料)、5-氟尿嘧啶(5- fluorouracil)組(添加 20 mg/kg 體重於基本飼料)、中草藥萃取物組(添加 5~100 mg/kg 體 重銀杏萃取物、五味子酯 A、人蔘皂.-Rb1、枸杞多醣萃取物、地黃多醣萃取物)，及 5-氟尿嘧啶+中草藥萃取物組(劑量與前述同)。四週後犧牲老鼠取肝臟與血液樣本，肝 癌細胞與肝功能損傷程度的評估則與第一年研究同。另外，以 annexin V-fluorescein isothiocyanate 螢光試劑組偵測細胞膜上磷脂質結構的改變，來表示肝癌細胞程式化凋 亡情形，並以西方墨點法測量肝臟中 p53 蛋白質表現。免疫細胞表型分析則利用流式 細胞儀螢光標定免疫分析法偵測血液檢體之 T 細胞、B 細胞，及自然殺手(natural killer; NK)細胞上表面抗原標記：CD3 (T 細胞)、CD4 (助手型 T 細胞)、CD5 (T 細胞、B 細胞)、 CD8 (細胞毒素型/抑制型 T 細胞)、CD16 (顆粒性白血球)、CD19 (B 細胞)、CD45RA (原 始型 B 細胞、T 細胞、顆粒性白血球、單核白血球)、CD45RO (記憶型 B 細胞、T 細胞、 顆粒性白血球、單核白血球)，及 CD56 (NK 細胞)含量；細胞調節免疫反應方面，利用 酵素免疫分析試劑組測定血液中細胞素：白血球間質-2 (interleukin-2; IL-2) (爲 T 細胞、 B 細胞，及單核白血球促進增殖因子)、IL-6 (爲 B 細胞與胸腺細胞刺激分化因子)、IL-12 (爲細胞毒素型淋巴球成熟因子與自然殺手細胞刺激因子)、干擾素-γ (interferon-γ; IFN- γ) (爲巨噬細胞活化因子)，及腫瘤壞死因子-α (tumor necrosis factor-α; TNF-α) (爲巨噬 細胞、顆粒性白血球，及細胞毒素型細胞活化因子)含量。本研究對中國傳統草藥複方 的開發極具有前瞻性，期藉由中國傳統草藥萃取物的組合來增加對肝細胞保護作用， 而防禦肝癌發生或甚至減緩癌化程度，更進一步，未來可考慮應用於人體臨床試驗。
• 英文摘要	查無英文摘要