• 計畫中文名稱	人參皂甘對肝纖維化與發炎反應的影響及其調節機制之探討		
• 計畫英文名稱	Effects and Regulation Mechanisms of Ginsenosides on Liver Fibrosis and Inflammation		
• 系統編號	PC9508-1685	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC95-2320-B038-038-MY2	• 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	9508 ~ 9607
• 執行機構	台北醫學院保健營養研究所		
• 年度	95 年	• 研究經費	930 千元
• 研究領域	基礎醫學類		
• 研究人員	趙振瑞,張君照		
• 中文關鍵字	人參皂.；肝纖維化；基質金屬蛋白酵素；發炎反應；細胞激素		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	行政院衛生署統計民國九十三年國人十大死因第七名爲慢性肝病及肝硬化，超過 5000 人死於慢性肝炎與肝硬化，台灣至少三百萬人爲 B 型肝炎帶原者，而 B 型肝炎與 肝硬化或肝癌的形成有密切的相關性，因此肝炎的預防與治療成爲國內重點研究之一。 之前本實驗室研究發現草藥萃取物複方含銀杏、人參、五味子萃取物可明顯改善四氯化 碳(CCl4)誘發肝傷害大白鼠之抗氧化能力，與減輕因四氯化碳引起之肝纖維化情形。人 參皂.爲植物皂素是人參萃取物之主要有效成分，目前已知有 28 種之人參.二醇與三 醇類，人參皂.Rb1 爲主要的人參.二醇類之一。研究顯示人參皂.與其代謝產物具有 護肝、抗發炎、抗過敏、抗氧化、抗癌的活性，並具有血管擴張、降低血糖、調節免疫， 及改善情緒之作用。因此本計畫分三年執行，分別探討人參萃取物與人參皂.Rb1 對四 氯化碳誘發肝傷害老鼠之肝纖維化與發炎反應的影響(第一年)、人參皂.Rb1 對人肝肌 纖維母細胞肝纖維化調節機制之探討(第二年)，及人參皂.Rb1 對人單核細胞/巨噬細胞 發炎反應調節機制之探討(第三年)。 第一年體內實驗將雄性 Sprague-Dawley 老鼠(約 200~250 公克重)隨機分成四組： 正常組、四氯化碳(CCl4)組、人參萃取物組(含 80%人參皂.-Rh1、 Rh2、 Rg1、 Rg2、 Rg3、 Rd、 Rc、 Rb1；添加 0.05% (w/w)即 50 mg/kg bw/d 於飼料中)、人參皂.Rb1 組(添加 0.005% (w/w)即 5 mg/kg bw/d 於飼料中)。於誘發肝傷害之前一週預先給人參萃 取物或人參皂.Rb1 後，每週腹腔注射 0.75 ml/kg bw 之 40% CCl4，正常組則腹腔注射 等量之橄欖油，給予人參萃取物或人參皂.Rb1 共八週後，犧牲老鼠，取肝做病理切片， 半定量分析肝細胞細胞壞死、脂質變性、發炎細胞，及纖維化等肝損傷情形。取血分析 血漿中丙胺酸轉胺.(alanine aminotransferase; ALT)與天門冬胺酸轉胺.(aspartate aminotransferase; AST)活性作爲肝細胞壞死指		

	標；分析肝臟中膠原蛋白含量、血漿與肝 臟中轉化生長因子-β1 (transforming growth factor-β1; TGF-β1)、基質金屬蛋白酵素-13 (matrix metalloproteinase-13; MMP-13)、金屬蛋白酵素組織抑制物-1 (tissue inhibitor of metalloproteinase-1; TIMP-1)，與金屬蛋白酵素組織抑制物-2 (TIMP-2)濃度，作爲肝纖維 化指標；分析血漿與肝臟中促發炎細胞激素-腫瘤壞死因子-α (tumor necrosis factor-α; TNF-α)與介白素-1β (interleukin-1β; IL-1β)、抗發炎細胞激素-介白素-10 (interleukin-10; IL-10)、可溶性細胞內黏著分子-1 (soluble intercellular adhesive molecule-1; sICAM-1)，及 肝臟中環氧.-2 (cyclooxygenase-2; COX-2)含量，作爲發炎指標。第二年以人肝肌纖維 母細胞爲體外實驗模式，於培養液中添加不同濃度之人參皂.Rb1 (1-100 μM) 24 至 48 小時後，分析細胞存活率、細胞內膠原蛋白含量、分泌活化的 TGF-β1、MMP-1、TIMP-1 蛋白質含量，及細胞內 TGF-β1、MMP-1、TIMP-1 之 mRNA 表現量，探討人參皂.Rb1 對人肝肌纖維母細胞纖維化之分子調節機制。第三年以人單核細胞/巨噬細胞(U-937)爲 體外實驗模式，於培養液中添加不同濃度之人參皂.Rb1 (1-100 μM) 6 至 24 小時，並 以脂多醣體刺激發炎反應產生，分析細胞存活率、分泌的 TNF-α、IL-1β、IL-10，及一 氧化氮(nitric oxide; NO)含量、細胞內 COX-2、誘髮型一氧化氮合成.(inducible NO synthase; iNOS)、sICAM-1 蛋白質含量，及細胞內 COX-2、iNOS、sICAM-1 之 mRNA 表現量，探討人參皂.Rb1 對人單核細胞/巨噬細胞發炎之分子調節機制。本計畫之結 果可作爲日後人參皂.輔助肝炎預防與治療臨床試驗之依據。
• 英文摘要	查無英文摘要