

• 計畫中文名稱	Thioredoxin 的抗氧化及抗發炎潛力的臨床應用前評估		
• 計畫英文名稱	Preclinical Evaluation of Thioredoxin Based on Its Potent Antioxidative and Anti-Inflammatory Activities		
• 系統編號	PC9609-4513	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC96-2320-B038-024-MY3	• 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	9608 ~ 9707
• 執行機構	臺北醫學大學藥學系(所)		
• 年度	96 年	• 研究經費	1000 千元
• 研究領域	基礎醫學類		
• 研究人員	闕壯卿		
• 中文關鍵字	Acute respiratory distress syndrome ; Antiapoptosis ; Anti-inflammation ; Antioxidation ; Cytoprotection ; Lipopolysaccharide ; Low molecular weight Thioredoxin ; Neuroprotection ; Pramipexole ; Preconditioning ; Statins ; Thioredoxin ; Thioredoxin-inducing		
• 英文關鍵字	Acute respiratory distress syndrome ; Antiapoptosis ; Anti-inflammation ; Antioxidation ; Cytoprotection ; Lipopolysaccharide ; Low molecular weight Thioredoxin ; Neuroprotection ; Pramipexole ; Preconditioning ; Statins ; Thioredoxin ; Thioredoxin-inducing age		
• 中文摘要	<p>自 1999 年起我在 NIH 著手研究具還原氧化特性的 Thioredoxin (Trx)及其機能，發現 Trx 是最強的 antioxidation 和 antiapoptotic 的蛋白質；最新發現是 Preconditioning 之保護神經細胞之作用機轉是經由 NO/cGMP/PKG 分子訊息傳導途徑所誘導出之 Trx 所產生。我們的新證據確認 Trx 具多樣性細胞保護之功能，Trx 可拮抗 MPP+神經毒素造成之神經細胞氧化衰死。另外日本 Yodoi 教授更證明出 Trx 也可治療內毒素 LPS 所導出 ARDS 急性呼吸窘迫症候症。基於上述新發現，Trx gene 之誘導不只能拮抗神經毒素也可對抗內毒素，來增強細胞存活率。在發表了 120 多篇研究論文，更被同儕引用了 7000 多次後，我決定從 NIH 服務 30 年之終身正研究員職位退休；決定回饋母校，開發 Trx 相關之藥物，籌劃將最近幾年研究 Trx 的心得，由實驗基礎研究轉型到臨床新藥之研究。本三年型臨床前整合研究計劃是基於過去數年在 Trx 上研究之新成果，特別聚焦於 Trx 基因之誘發可持續產生 Trx，所以能夠對抗內毒素和神經毒素所引起的氧化傷害和細胞凋亡。在 2005 年 International Redox Network Meeting，Yodoi 教授報告在京都大學正進行 Trx 之 ARDS 臨床試驗，而初步結果是有效的，但其保護機制有待研究。因靜脈持續灌流 Trx 費用昂貴，基於 pharmacoeconomy 之考量，我欲申請本三年計劃來合成低分子量 Trx 之新劑型內含 Trx 活性部位(-C32-G-P-C35)；並研發能誘導 Trx 之新藥物(Trx inducing agents：pramipexole 和 statins)；將引用氧化壓力或發炎反應造成傷害的動物模式，探討上述新藥是否可以保護 LPS 引發腦部損害和心肺部發炎反應，並研究上述合成的低分子量 Trx 之分子生物特性及活力。我們的最終目的是希望從合成的低分子量 Trx 及 Trx 促進</p>		

劑中，找出可取代超高單價之人類 Trx 蛋白製劑，用來保護病患之細胞及器官免於氧化傷害與發炎物質所衍生之病變。

• 英文摘要

查無英文摘要