• 計畫中文名稱	核黃素在敗血症的作用機轉及臨床應用評估		
• 計畫英文名稱	Mechanism of Riboflavin in Sepsis and Clinical Application Evaluation		
• 系統編號	PC9607-0585	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC96-2320-B038-032	• 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	臺北醫學大學保健營養學系		
• 年度	96 年	• 研究經費	729 千元
• 研究領域	基礎醫學類		
• 研究人員	李信昌,黃士懿,葉松鈴		
• 中文關鍵字	--		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	敗血症（sepsis）主要是由於細菌感染所引起的症狀，釋放至血液中的毒素會引起全身性嚴重的 發炎反應，會導致體內細胞激素(cytokines)、腫瘤壞死因子(TNF-α)等的產生，一連串地激活了補 體、白血球和血管內皮細胞等，最後常導致病人血液凝結、多重器官衰竭及休剋死亡。衛生署統計 報告中指出，敗血症已躍升國人主要死因的第十二位，通常是重症病房病人的死亡主要原因。在臨 床上，除了使用抗發炎藥、抗生素、血管收縮藥物、大量點滴輸液等支持性治療外，目前並無有效 的治療方式。敗血症在過去數十年間有數以萬計的文獻被發表，平均每一位敗血症患者的治療費用 約 22,500 美元，過去 10 年間製藥業已經花費近 20 億美元在敗血症的治療研究，然而臨床應用試 驗卻無明顯的療效。其原因爲大部份的研究只著重在動物、體外細胞或細胞株其關鍵單一分子或相 關分子變化，然而分子間的交互作用與敗血症間的關聯性仍不清處。蛋白質體學(Proteomics)是近 年來被廣泛應用於生命科學尋找新穎性蛋白質群的研究方法，敗血症患者從病源菌侵入體內後，造 成發炎反應、敗血症、敗血性休克、多重器官衰竭，導致患者死亡的連續過程可以藉由蛋白質體學 研究法加以闡明，以獲得敗血症的病理機轉及抗敗血症醫療研發。本研究室於 94 年度獲得國科會 專題研究計畫補助，開始建立 E.coli 內毒素誘發小鼠敗血症模式動物及蛋白質體學技術平台。敗血 症小鼠注射高濃度核黃素（Vitamin B2, VB2）後，小鼠存活率（60%）明顯高於低劑量組（20%） 及控制組（10%），高劑量 VB2 投予可增加腸蠕動，以及維持 HSP25 及 HSF 表現達 72 小時以上， 此外敗血症小鼠腹腔注射高低劑量 VB2 下結腸二維膠體電泳有差異蛋白質群的展現。96~97 年度 的研究重點在於驗證及瞭解 VB2 提高敗血症動物存活率之機轉及和血漿蛋白質圖譜之關聯性；而 97~98 年度的研究重點在評估敗臨床敗血症患者 VB2		

	營養狀況及血漿蛋白質圖譜的變化，綜合研 究成果作爲臨床上敗血症患者 VB2 營養支持之實證基礎，本計畫假說有二：(一) 高劑量 VB2 可調 控 HSP 途徑以提高敗血症小鼠存活率，(二) 臨床上敗血症患者 VB2 及血漿蛋白質體因不同嚴重度 而有所改變。爲了驗證前述假說，本研究目的爲：(1)不同 VB2 含量飼料與敗血症小鼠存活率有所 關聯，(2)敗血症小鼠血漿標記蛋白質變化與存活率的關係，(3)以細胞學模式探討 HSP25、HSF1 於轉錄層次及轉譯層次與 VB2 的作用機轉，(4)不同時期敗血症患者血液 VB2 含量及血漿蛋白質體 變化可否成爲生化指標。本計畫延續 94 年度至今的研究成果，從 VB2 介入敗血症模式動物的研究， 進而以細胞學法闡明可能機轉，延伸探討臨床敗血症不同時期 VB2 營養狀態及血漿蛋白質分子標 記的展現，以闡明 VB2 對於敗血症患者輔助治療提供學理上的依據，本研究計畫兼具基礎研究及 臨床應用之雙重意義。
• 英文摘要	查無英文摘要