• 計畫中文名稱	Peptidoglycan 誘導肺部上皮細胞死亡之分子機轉探討		
• 計畫英文名稱	Molecular Mechanism of Peptidoglycan-Induced Lung Epithelial Cell Death		
• 系統編號	PC9605-0070	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC96-2320-B038-004	• 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	9603 ~ 9607
• 執行機構	臺北醫學大學醫學研究所		
• 年度	96 年	• 研究經費	440 千元
• 研究領域	基礎醫學類		
• 研究人員	許銘仁,林建煌		
• 中文關鍵字	--		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	革蘭氏陽性菌細胞壁主要成分.聚醣(peptidoglycan, PGN)被認爲是革蘭氏陽性菌感染所引起的發炎反應、發燒或敗血性休克等臨床症狀的主要原因。這些作用主要是導因於.聚醣可活化巨噬細胞和誘導組織上皮層失去正常功能。呼吸道上皮細胞在呼吸道的發炎反應扮演重要的調節角色，主要是藉由釋放細胞激素和增加細胞附著分子的表現。雖然近年來葛蘭氏陽性細菌的感染有逐漸增加的趨勢並且是常見影響生活品質的原因之一，但是對於革蘭氏陽性菌感染所引發之免疫發炎反應，則所知有限。細菌細胞壁組成誘導宿主防禦機制和免疫反應的機轉已有許多相關研究報導，但.聚醣是否可誘導細胞死亡及其作用機轉卻仍不清楚。細胞凋亡在組織發育和維持體內恆定狀態上扮演相當重要的角色，細胞凋亡的特徵包括細胞核濃染、DNA 斷片以及細胞膜上磷脂質對稱性喪失。這個程序性細胞死亡的調控取決於細胞所接受到生存或死亡訊息間的平衡。根據細胞死亡的型態和 lysosome 依賴性可定義出另外兩種細胞死亡型態，細胞 autophagy 會產生 autophagosome 和 autophagolysosome 用以降解特定蛋白進而維持細胞存活、組織再造等正常功能。和細胞壞死相似，非 lysosomal 細胞死亡則包括了細胞胞器的脹大和細胞質中「empty spaces」的出現。我們初步實驗發現.聚醣可時間和濃度依賴性地降低肺部上皮細胞的存活率。利用 LDH 分析法排除.聚醣誘導細胞壞死的可能性。最近有報導指出 ASK1(apoptosis signaling kinase 1)會參與革蘭氏陽性菌誘導的發炎反應。因此我們便有興趣探討.聚醣是否透過活化 ASK1，使得細胞進行特定型態的細胞死亡。本實驗的中心假說是.聚醣結合至 TLR2 受體並活化 ASK1 訊息路徑，最終導致細胞凋亡或 autophagic 死亡。希望此計劃的完成可進一步瞭解.聚醣誘導肺部上皮細胞死亡的作用機轉，並且發展出治療因革蘭氏陽性菌所引起之相關疾病的治療方針。		

• 英文摘要	查無英文摘要