• 計畫中文名稱	中草藥成分對於血管內皮細胞之保護作用		
• 計畫英文名稱	Atheroprotective Effects of Bioactive Components from Traditional Chinese Medicine on Endothelial Cells		
• 系統編號	PC9508-0625	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC95-2314-B038-021	• 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	台北醫學院內科		
• 年度	95 年	• 研究經費	930 千元
• 研究領域	臨床醫學類, 藥學		
• 研究人員	陳識中		
• 中文關鍵字	內皮細胞; 丹參酚酸 B; 干擾素; JAK; STAT; 細胞增生		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	內皮細胞功能異常對於血管粥狀動脈硬化有極密切之關聯，藉由 cytokine 及 chemokine 所媒介之免疫及發炎反應在粥狀動脈硬化過程中扮演著決定性的角色，在臨床及動物模式之研究中均發現在動脈損傷處有大量的 IFN-γ 表現。在內皮細胞中 IFN-γ 可以活化 JAK-STAT 之訊息傳遞途徑，一但受到活化，STAT1 會形成雙偶體然後進一步的轉移至細胞核中，連接到具有特定 DNA 序列之啓動子上並且進一步的活化這些相關基因之轉錄，這些相關基因包括 IP-10、Mig、I-TAC 及 MHCII。STAT1 已經知道與細胞之發炎反應及細胞增生有關。此外 ，JAK-STAT 之細胞訊息可以經由不同途徑來抑制其傳遞，在抑制 IFN-γ 下游作用有關的細胞訊息中包括 phosphatase, PIAS 及 SOCS。過去的研究指出 STAT1 參與發炎與增生反應，所以，STAT1 在粥狀動脈硬化過程中可能扮演重要的角色，因此研究學者也開始著手於以 STAT1 爲標的物之抗血管粥狀動脈硬化劑之開發。以往傳統中草藥已經被證實爲有效及安全之心血管藥物治療劑，因此，利用中草藥之活性成分可以當作開發治療藥物之選擇。在本研究之預試驗中發現由中藥丹參中所分離出之活性成分丹參酚酸 B 對於內皮細胞之毒性極低，預先處理丹參酚酸 B 的內皮細胞可以有效的抑制由 IFN-γ 所誘導的 JAK2 及 STAT1 的磷酸化現象，丹參酚酸 B 還可以抑制具有 STAT 偶合體連接之啓動子 IP-10 的啓動子活化及 IP-10 的蛋白質釋出，因此，丹參酚酸 B 經由 JAK-STAT 途徑之抑製作用所具有之抗發炎及抗增生反應可能使得丹參酚酸 B 具有抑制動脈硬化及心血管保護之作用機制。本研究之主要研究目的如下： 1. 研究丹參酚酸 B 在內皮細胞中對於 IFN-γ 誘導之 JAK-STAT 相關訊息傳遞途徑及 JAK-STAT 抑制分子包括 phosphatase、PIAS 及 SOCS 之調節作用 2. 研究丹參酚酸 B 在內皮細胞中對於 IFN-γ 誘導之 CXC chemokine (包括 IP-10、Mig 及 I-TAC)及 MHCII 之調節作用 3. 研究丹參酚酸 B 在內皮細胞中對於 IFN-γ 刺激之細胞增生作用及其相關調節蛋白質之調節作用，同時亦以 T 細胞之附著現象之評估其對活性功能之影響我們相信本實驗可以有助於		

	瞭解丹參酚酸 B 對於 JAK-STAT 之細胞訊息傳遞相關反應包括發炎反應及細胞增生之影響，這些對於細胞增生及發炎反應之相關認知應有助於血管動脈硬化之預防與治療劑之開發。
• 英文摘要	查無英文摘要