

• 系統編號	RN9705-0533	
• 計畫中文名稱	表現介白質的樹突細胞對過敏疾病治療及免疫機制探討	
• 計畫英文名稱	The Therapeutic Effect and Immune Modulatory Mechanism of Cytokine Gene-Modified Dendritic Cells in an Animal Model of Asthma	
• 主管機關	--	• 計畫編號 NSC95-2314-B038-052
• 執行機構	台北醫學大學微生物學科	
• 本期期間	9508 ~ 9607	
• 報告頁數	12 頁	• 使用語言 中文
• 研究人員	李岳倫; 江伯倫 Lee, Yueh-Lun	
• 中文關鍵字	--	
• 英文關鍵字	--	
• 中文摘要	<p>在大家致力研發氣喘疾病的治療新方法中，有兩種策略是被認為最具有發展潛力的：(1)發展出能誘發氣喘病人體內第一型 T 輔助細胞(Th1)免疫反應的疫苗，用來抑制過敏性第二型 T 輔助細胞(Th2)的免疫作用。而目前已知細胞激素 IL-12, IL-18, IL-27 以及 IFN-<math>\gamma</math> 皆可用於引發 Th1 細胞的免疫反應。(2)發展出能誘發氣喘病人體內調節性 T 細胞(Tr)免疫反應的疫苗，用來抑制過敏性第二型 T 輔助細胞(Th2)的免疫反應。而目前則認為細胞激素 IL-10 可做為佐劑，用來幫助病人體內調節性 T 細胞的生成，進而抑制 Th2 細胞的免疫作用。多年前我們實驗室就已經開始將 IL-12 應用到過敏氣喘動物的治療，在對於將 IL-12 蛋白質以及 IL-12 基因治療氣管發炎的小鼠上皆獲得不錯的成績。此外，則更進一步將各別具有 IL-12 基因之腺病毒載體以及具有 IL-18 基因之腺病毒載體(adenoviral vector)於體外共同感染樹突細胞(dendritic cell)後，再把此樹突細胞送到小鼠肺部，來預防其氣管發炎的現象，而初步的研究成果令人滿意。如今目標則是致力於進一步研究:同時表現介白質 IL-12 以及 IL-10 之樹突細胞在調控過敏氣喘反應上的能力；由此來了解此經過介白質修飾的樹突細胞，是否能有效的誘發出第一型 T 輔助細胞和調節性 T 細胞來抑制第二型 T 輔助細胞的免疫反應，以開發出更有效的過敏氣喘預防以及新的基因治療方式。我們的假設論點如下：假設一 在體外培養情況下，同時能表現 IL-12 以及 IL-10 之樹突細胞，可促使原始的 T 細胞分化成第一型 T 輔助細胞和調節性 T 細胞。假設二 在體內情況下，同時能表現 IL-12 以及 IL-10 之樹突細胞，可促使原始的 T 細胞分化成第一型 T 輔助細胞和調節性 T 細胞。綜合以上，本研究計畫的主要目的，是利用細胞激素基因來研發未來將細胞激素應用在預防過敏疾病或治療過敏疾病的可行性。</p>	
• 英文摘要	Thus far, two therapeutic strategies seem to have the greatest potential. First, vaccines inducing type 1, T-helper cells (Th1) responses may prove	

successful in inhibiting allergic Th2 responses and Th1-inducing cytokine interleukin-12 (IL-12) is considered an especially good candidate for the role. Second, the induction of regulatory T (Treg) cells is able to suppress the development of allergic Th2 responses and it is potential to use interleukin-10 (IL-10) to induce Treg cells in vivo. Based on some studies, we believe that regulation of asthma and allergic disease may not be reflected in a simple, dichotomous balance of polarized cells, as suggested by the Th1/Th2 paradigm. Therefore, we aim to explore the ability and regulatory mechanism of cytokine gene-modified dendritic cells (DCs) to modulate an allergen-specific immune response, either by changing CD4+ T-cell differentiation or suppressing Th2 development. The following hypotheses will be tested: Hypothesis 1: Genetically engineered DCs that express IL-12 (Ad-IL-12) and IL-10 (Ad-IL-10) by adenoviral vector infection may polarize naive CD4+ T cells toward Th1 or Treg subsets in vitro. Hypothesis 2: Genetically engineered DCs that express IL-12 and IL-10 by adenoviral vector infection may polarize naive CD4+ T cells in vivo. We believe that our project might shed light further understanding the regulatory mechanisms of DCs, in particular in the area of CD4+ T-cell polarization, and ultimately result in DC-based vaccines to prevent the development of (or inhibit established) atopic asthma.