・計畫中文名稲 Thrombin 誘導師部上皮細胞 NF-kB 活化及 IL-8 基因表現分子機轉之研究 ・計畫英文名稲 Molecular Mechanism of Thrombin-Induced NF-kB Activation and IL-8 Expression in Lung Epithelial Cells ・主管機関 行政院國家科學委員會 ・計畫編號 NSC91-2320-B038-048 ・執行機構 養北醫學大學呼吸治療學系 ・本期期間 9110 ~ 9207 ・報告貢數 12 頁 ・使用語言 中文 ・研究人員 陳炳潔: 林建煌 Chen, Bing-Chang, Lin, Chien-Huang ・中文開鍵字 凝血酵素: 蛋白酵素活化受體: 發炎: 間白素: 核轉錄因子 ・ 英文開鍵字 Thrombin: Protease-activated receptor (PAR); Inflammation; Interleukin-8; NF Thrombin: Serrine protease 成員之一,它可以促使血小板凝集及誘導時部漫炎反應。本計劃將探討在 A549 肺部上皮細胞中, thrombin: 誘導 NF-kB 的活化及 interleukin-8 (IL-8)表現之機能 Thrombin: 可依据的情格報增加 IL-8 複数及 IL-8-huiferase 的活性。Thrombin: 誘導 IL-8 的釋放 IL-8-huiferase 的活性。Thrombin: 透明 IL-8 的釋放 IL-8-huiferase 所述 III-8 的釋放 III-8-huiferase 所述 III-8 的深放 III-8-huiferase 所述 III-8 形式 III-8 的深放 III-8-huiferase IIII-8 IIII-8 形式 III-8 IIII-8 III-8 IIII-8 III-8 IIII-8 III-8 IIII-8 IIII-8 III-8 IIII-8 IIII-8 III-8 IIII-8 III-8 III-8 III-8 III-8 III-8 III-8 III-8 III-8 III-8 I					
・計畫英文名稱 Molecular Mechanism of Thrombin-Induced NF-kB Activation and IL-8 Expression in Lung Epithelial Cells ・主管機関 行政院國家科學委員會 ・計畫編號 NSC91-2320-B038-048 ・執行機構 臺北醫學大學呼吸治療學系 ・本期期間 9110 ~ 9207 ・報告頁數 12 頁 ・使用語言 中文 ・研究人員 陳病常、林建煌 Chen, Bing-Chang; Lin, Chien- Huang ・中文閣建子 凝血酵素、蛋白酵素活化受體、發炎、関白素、核轉錄因子 ・英文關鍵子 Thrombin; Protease-activated receptor (PAR); Inflammation; Interleukin-8; NF Thrombin 為 serine protease 成員之一、它可以促使血小板凝集及誘導肺部發炎反應。本計彙將探討在 A549 肺部上皮細胞中、 thrombin 誘導 NF-xB 的活化及 interleukin-8 (IL-8)表現之機轉・Thrombin 可依無時間依賴增加 IL-8 釋放及 IL-8-luciferase 的活性。 Thrombin 誘導 IL-8 的釋放可被 NF-xB 抑制性、Bay117082(IkB 磷酸化抑制剂)、TPCK(IxB protease 抑制剂)	• 系統編號	RN9309-1339			
・主管機關 行政院國家科學委員會 ・執行機構 臺北醫學大學呼吸治療學系 ・本期期間 9110 ~ 9207 ・報告頁數 12 頁 ・使用語言 中文 ・研究人員 陳炳常: 林建煌 Chen, Bing-Chang; Lin, Chien- Huang ・中文關鍵字 凝血酵素: 蛋白酵素活化受體: 發炎: 間白素: 核轉錄因子 ・英文關鍵字 Thrombin; Protease-activated receptor (PAR); Inflammation; Interleukin-8; NF Thrombin 為 serine protease 成員之一,它可以促使血小板凝集及誘導肺部發炎反應。本計劃將探討在 A549 肺部上皮細胞中, thrombin 誘導 NF-kB 的活化及 interleukin-8 (IL-8)表現之機轉。Thrombin 可依照時間依賴增加 IL-8 釋放及 IL-8-luciferase 的活性。Thrombin 誘導 IL-8 的釋放可被 NF-kB 抑制胜、Bay117082(IkB 磷酸化抑制劑)、TPCK(IkB protease 抑制劑)	• 計畫中文名稱	Thrombin 誘導肺部上皮細胞 NF-kB 活化及 IL-8 基因表現分子機轉之研究			
• 執行機構 臺北醫學大學呼吸治療學系 • 本期期間 9110 ~ 9207 • 報告頁數 12 頁 • 使用語言 中文 • 研究人員 陳炳常; 林建煌 Chen, Bing-Chang; Lin, Chien- Huang • 中文關鍵字 凝血酵素; 蛋白酵素活化受體; 發炎; 間白素; 核轉錄因子 • 英文關鍵字 Thrombin; Protease-activated receptor (PAR); Inflammation; Interleukin-8; NF Thrombin 為 serine protease 成員之一,它可以促使血小板凝集及誘導肺部發炎反應。本計劃將探討在 A549 肺部上皮細胞中, thrombin 誘導 NF-xB 的活化及 interleukin-8 (IL-8)表現之機轉。Thrombin 可依照時間依賴增加 IL-8 釋放及 IL-8-luciferase 的活性。Thrombin 誘導 IL-8 的釋放可被 NF-xB 抑制胜、Bay117082(kB 磷酸化抑制劑)、TPCK(kB protease 抑制劑)	• 計畫英文名稱	Molecular Mechanism of Thrombin-Induced NF-kB Activation and IL-8 Expression in Lung Epithelial Cells			
・本期期間 9110 ~ 9207 ・報告頁數 12 頁 ・使用語言 中文 ・研究人員 陳炳常; 林建煌 Chen, Bing-Chang; Lin, Chien- Huang ・中文關鍵字 凝血酵素; 蛋白酵素活化受體, 發炎; 間白素; 核轉錄因子 ・英文關鍵字 Thrombin; Protease-activated receptor (PAR); Inflammation; Interleukin-8; NF Thrombin 爲 serine protease 成員之一,它可以促使血小板凝集及誘導肺部發炎反應。本計劃將探討在 A549 肺部上皮細胞中, thrombin 誘導 NF-κB 的活化及 interleukin-8 (IL-8)表現之機轉。Thrombin 可依照時間依賴增加 IL-8 釋放及 IL-8-luciferase 的活性。Thrombin 誘導 IL-8 的釋放可被 NF-κB 抑制胜、Bayl17082(IxB 磷酸化抑制劑)、TPCK(IxB protease 抑制劑)	• 主管機關	行政院國家科學委員會	• 計畫編號	NSC91-2320-B038-048	
・報告頁數 12 頁 ・使用語言 中交 ・研究人員 陳炳常; 林建煌 Chen, Bing-Chang; Lin, Chien- Huang ・中文關鍵字 凝血酵素; 蛋白酵素活化受體; 發炎; 間白素; 核轉錄因子 ・英文關鍵字 Thrombin; Protease-activated receptor (PAR); Inflammation; Interleukin-8; NF Thrombin 為 serine protease 成員之一,它可以促使血小板凝集及誘導肺部發炎反應。本計劃將探討在 A549 肺部上皮細胞中, thrombin 誘導 NF-кB 的活化及 interleukin-8 (IL-8)表現之機轉。Thrombin 可依照時間依賴增加 IL-8 釋放及 IL-8-luciferase 的活性。Thrombin 誘導 IL-8 的釋放可被 NF-кB 抑制胜、Bay117082(IkB 磷酸化抑制劑)、TPCK(IkB protease 抑制劑)	• 執行機構	臺北醫學大學呼吸治療學系			
 研究人員 陳炳常; 林建煌 Chen, Bing-Chang; Lin, Chien- Huang 中文關鍵字 凝血酵素; 蛋白酵素活化受體; 發炎; 間白素; 核轉錄因子 - 英文關鍵字 Thrombin; Protease-activated receptor (PAR); Inflammation; Interleukin-8; NF Thrombin 為 serine protease 成員之一,它可以促使血小板凝集及誘導肺部發炎反應。本計劃將探討在 A549 肺部上皮細胞中, thrombin 誘導 NF-κB 的活化及 interleukin-8 (IL-8)表現之機轉。Thrombin 可依照時間依賴增加 IL-8 釋放及 IL-8-luciferase 的活性。Thrombin 誘導 IL-8 的釋放可被 NF-κB 抑制胜、Bay117082(IkB 磷酸化抑制劑)、TPCK(IkB protease 抑制劑) 	• 本期期間	9110 ~ 9207			
 ・中文關鍵字 凝血酵素: 蛋白酵素活化受體: 發炎: 間白素: 核轉錄因子 ・英文關鍵字 Thrombin; Protease-activated receptor (PAR); Inflammation; Interleukin-8; NF Thrombin 為 serine protease 成員之一, 它可以促使血小板凝集及誘導肺部發炎反應。本計劃將探討在 A549 肺部上皮細胞中, thrombin 誘導 NF-кB 的活化及 interleukin-8 (IL-8)表現之機轉。Thrombin 可依照時間依賴增加 IL-8 釋放及 IL-8-luciferase 的活性。Thrombin 誘導 IL-8 的釋放可被 NF-кB 抑制胜、Bay117082(IkB 磷酸化抑制劑)、TPCK(IkB protease 抑制劑) 	• 報告頁數	12 頁	• 使用語言	中交	
 英文關鍵字 Thrombin; Protease-activated receptor (PAR); Inflammation; Interleukin-8; NF Thrombin 為 serine protease 成員之一,它可以促使血小板凝集及誘導肺部發炎反應。本計劃將探討在 A549 肺部上皮細胞中, thrombin 誘導 NF-κB 的活化及 interleukin-8 (IL-8)表現之機轉。Thrombin 可依照時間依賴增加 IL-8 釋放及 IL-8-luciferase 的活性。Thrombin 誘導 IL-8 的釋放可被 NF-κB 抑制胜、Bayl 17082(IκB 磷酸化抑制劑)、TPCK(IκB protease 抑制劑) 	• 研究人員	陳炳常; 林建煌 Chen, Bing-Chang; Lin, Chien- Huang			
Thrombin 爲 serine protease 成員之一,它可以促使血小板凝集及誘導肺部發炎反應。本計劃將探討在 A549 肺部上皮細胞中, thrombin 誘導 NF-кB 的活化及 interleukin-8 (IL-8)表現之機轉。Thrombin 可依照時間依賴增加 IL-8 釋放及 IL-8-luciferase 的活性。Thrombin 誘導 IL-8 的釋放可被 NF-кB 抑制胜、Bay117082(IkB 磷酸化抑制劑)、TPCK(IkB protease 抑制劑)	• 中文關鍵字	凝血酵素;蛋白酵素活化受體;發炎;間白素;核轉錄因子			
機轉。Thrombin 可依照時間依賴增加 IL-8 釋放及 IL-8-luciferase 的活性。Thrombin 誘導 IL-8 的釋放可被 NF-кB 抑制胜、Bay117082(IkB 磷酸化抑制劑)、TPCK(IkB protease 抑制劑)	• 英文關鍵字	Thrombin; Protease-activated receptor (PAR); Inflammation; Interleukin-8; NF			
SCHOOL ASAO 知晓处圣 describe 可体性眼体超近从 NE vD Livifance 的运体,相同地,TD AD1 基 TD AD2 中国以近代 NE vD Livifance 的运体,但且 TD AD2 基 TD AD4 公 五 二					
所如制。A349 細胞結节 Unfomblin 可依時間依賴佔化 NF-KB-lucherase 的佔性。相同地,IKAPI 及 IKAP2 也可以佔化 NF-KB-lucherase 的佔性,但定 IKAP3 及 IKAP4 卻不行。 品細胞		所抑制。A549 細胞給予 thrombin 可依時間依賴活化 NF-κB-luciferase 的活性。相同地,TRAP1 及 TRAP2 也可以活化 NF-κB-luciferase 的活性,但是 TRAP3 及 TRAP4 卻不行。當細胞			
給予 thrombin 時,可誘發 $I\kappa B$ kinase α/β ($IKK\alpha/\beta$)活性、 $I\kappa B\alpha$ 磷酸化、 $I\kappa B\alpha$ 降解及 $p65$ 的磷酸化。當細胞給予 $PPACK$ (PAR 受體抑制劑)、 $U73122(PI-PLC$ 抑制劑)、 $BAPTA/AM$ (細胞・中文摘要	• 中文摘要				
内鈣離子螯合劑)、Go 6976 (典型 PKC α, β, γ 抑制劑)及 Bim(PKC 抑制劑)皆可抑制 thrombin 誘導 IL-8 的釋放。再者,PPACK, U73122, Bim 及 BAPTA/AM 也可抑制 thrombin 誘導 NF-κB		內鈣離子螯合劑)、Go 6976 (典型 PKC α, β, γ 抑制劑)及 Bim(PKC 抑制劑)皆可抑制 thrombin 誘導 IL-8 的釋放。再者、PPACK, U73122, Bim 及 BAPTA/AM 也可抑制 thrombin 誘導 IL-8 的釋放。再者、PPACK, U73122, Bim 及 BAPTA/AM 也可抑制 thrombin 誘導 IL-8 的釋放 PKC α 從細胞管轉位至細胞體面活化。細胞給子裝 BM PkC α 抑制劑 Po32 0432 呈現劑量和關曲線抑制。 對應於 PKC α 從細胞管轉位至細胞體面活化。細胞給子裝 BM PkC α 抑制劑 Po32 0432 呈現劑量和關曲線抑制。 對應於 PKC α 控制的 PkC α 控制 PkC α P			

的活化。當細胞給予 thrombin 可導致 PKC α 從細胞質轉位至細胞膜而活化。細胞給予特異性 PKCα 抑制劑 Ro32-0432 呈現劑量相關曲線抑制 thrombin 誘導 IL-8 的釋放及 NF-κB 的 活化。而 thrombin 增加 Ik Bα 磷酸化及降解也可被 Ro 32-0432 所抑制。經由以上的結果顯示,在 A549 細胞中,thrombin 可能經由活化 PAR1 的訊息傳遞路徑活化 PKC α 使 NF-κB 活 化,最後促使 IL-8 的表現。

NF-? HeB, PKC, lung epithelial cell, signal transduction Thrombin, a serine protease, activates platelet aggregation, and induces lung inflammation. This study investigated the signaling pathway involved in NF- ? HeB activation and IL-8 expression caused by thrombin in A549 lung epithelial cells. Thrombin caused time-dependent increases in the IL-8 release and IL-8-luciferase activity. IL-8 release caused by thrombin was separately attenuated by a NF-kB inhibitotr pepetide, Bay 117082 (I kB phosphorylation inhibitor), TPCK (I? HeB protease inhibitors). Treatment of A549 cells with thrombin caused time-dependent activation of NF-kB luciferase. Similarly, TRAP1, and TRAP2 but not TRAP3 or TRAP4 induced NF-kB activation. Stimulation of cells with thrombin caused an increase in the activity of I ? H kB kinase kB (IKK kB), I kB phosphorylation, I kB kB degradation, and p65 phosphorylation. Treatment of A549 cells with PPACK (a PAR inhibitor), U73122 (a PI-PLC inhibitor), BAPTA/AM (an intracellar calcium chelator), Go 6976 (a classic PKC kB, kB inhibitor) and Bim (a PKC inhibitor) all inhibited thrombin-induced IL-8 release. Furthermore,

PPACK, U73122, Bim, and BAPTA/AM also inhibited thrombin-induced increase in NF-kB activity. Stimulation of cells with thrombin caused an increase in the activity of PKC kB translocation from the cytosol to the membrane. Treatment of A549 cells with a specific PKC kB inhibitor inhibited thrombin-induced IL-8 release and NF- kB activation in a dose-dependent manner. The thrombin-mediated increases in the I kB phosphorylation and I kB degration were also inhibited by the Ro-32-0432. These results indicate that thrombin may activate the PAR1 signaling pathway to activates PKC kB, which in turn initiates NF- kBactivation, and ultimately induces IL-8 expression in A549 cells.