

|          |  |        |             |
|----------|--|--------|-------------|
| • 計畫中文名稱 | 探討鋰鹽對樹狀突細胞功能之影響  |        |             |
| • 計畫英文名稱 | Modulation of Lithium Chloride on the Functions of Dendritic Cells   |        |             |
| • 系統編號   | PC9609-4229  | • 研究性質 | 基礎研究        |
| • 計畫編號   | NSC96-2314-B038-022  | • 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   | 臺北醫學大學細胞及分子生物研究所   |        |             |
| • 年度     | 96 年   | • 研究經費 | 740 千元      |
| • 研究領域   | 臨床醫學類  |        |             |
| • 研究人員   | 呂思潔,劉柯俊  |        |             |
| • 中文關鍵字  | 鋰鹽; 樹突狀細胞; 免疫調節  |        |             |
| • 英文關鍵字  | --   |        |             |
| • 中文摘要   | <p>雙極性情感疾病,是一種嚴重且慢性之情緒疾病並且伴隨著複雜的病理生理致病機轉。研究顯示,雙極性情感疾病患者其免疫系統是活化的。愈來愈多實驗室及臨床研究證據顯示,鋰鹽除了是情緒穩定劑外並具有神經保護作用。臨床實驗證實鋰鹽作用在腦部影響細胞膜運輸系統,神經傳導受器之調節,貳次訊息傳遞系統,蛋白激酶 C 之調節,基因之表達並可能用於治療腦神經退化之疾病。研究顯示鋰鹽具有免疫調節之功能。從免疫調節之角度來探討,樹突狀細胞是個最有效且重要之抗原呈獻細胞,它可以刺激 T 細胞之增生並啟動免疫反應對抗外來抗原。因此,在雙極性情感疾病患者其 T 細胞之增生及單核球/巨噬細胞系統之異常活化,且病人有較高盛行之抗甲狀腺,抗胃,和抗小島之自體抗體;具活化之細胞調節性免疫系統,具活化之單核球/巨噬細胞系統,B 細胞數目增加,急性蛋白增加。根據以上種種證據,我們推論在雙極性情感疾病患者,樹突狀細胞可能有異常之現象之假設,且鋰鹽可影響樹突狀細胞之功能。初步結果顯示經過鋰鹽處理過之樹突狀細胞,而非 KCl 和 RbCl,可以增加細胞聚集分化成為未成熟之樹突狀細胞並增加表面抗原 CD86 之表現。此外,細胞激素 IL-8, IL-6, IL-1<math>\beta</math> 和 TNF-<math>\alpha</math> 之分泌亦隨著鋰鹽濃度增加而增加。但是,異體 T 細胞之增生則不受鋰鹽的影響。所有初步結果顯示鋰鹽可以調解樹突狀細胞之功能。因此為瞭解其中之分子機轉,我們提出了三年研究計畫,來探鋰鹽對於樹突狀細胞功能之影響,吸附分子之影響和可能之訊息傳遞路徑。並建立細菌感染模式,以觀察其樹突狀細胞功能是否具保護小鼠減緩感染或死亡之機會。此計劃包含以下研究重點: (I). 延伸初步結果檢視鋰鹽及 GSK 抑制劑,對於樹突狀細胞功能之影響。包括對樹突狀細胞表面抗原之表現,吞噬能力之表現,細胞激素之分泌,及對 T 細胞增生之影響。並探討其中可能之訊息傳遞路徑及所活化之蛋白激酶。(II). 探討鋰鹽及 GSK 抑制劑,對於樹突狀細胞吸附分子之影響之表現。並探討吸附分子之增加是否影響樹突狀細胞和內皮細胞與 T 細胞作用之影響。(III). 探討細菌感染之動物模式中,服用鋰鹽之小鼠,其樹突狀細胞表功能與存活率之影響與機制。這計劃研究的成果,可增進我們對情感平穩劑-鋰鹽在樹突狀細胞</p> |        |             |

中所扮演得角色,並 期待為治療精神疾病啓發新的方向。

• 英文摘要

查無英文摘要