

行政院及所屬各機關出國報告

(出國類別：J2)

報告題名：血管內皮細胞早期生長轉錄因子的調控

出國人服務機關：台中榮民總醫院

職 稱：主治醫師

姓 名：梁凱偉

出國地區：美國

出國期間：91.7.1-93.1.31

報告日期：93.2.12

J2/
CO9300466

系統識別號:C09300466

公 務 出 國 報 告 提 要

頁數: 4 含附件: 否

報告名稱:

血管內皮細胞早期生長轉錄因子的調控

主辦機關:

行政院輔導會臺中榮民總醫院

聯絡人／電話:

王天禎／04-23592525-2024

出國人員:

梁凱偉 行政院輔導會臺中榮民總醫院 內科部心臟內科 主治醫師

出國類別: 研究

出國地區: 美國

出國期間: 民國 91 年 07 月 01 日 -民國 93 年 06 月 30 日

報告日期: 民國 93 年 02 月 12 日

分類號/目: J2／西醫 J2／西醫

關鍵詞: 血管內皮細胞，轉錄因子

內容摘要: 血管內皮細胞在血管傷害(如缺氧、血流灌注不足)等情況下會啟動早期生長轉錄因子(early growth response factor-1)，而早期生長轉錄因子可調控許多生長因子如纖維細胞生長因子(fibroblast growth factor)，血小板生長因子(platelet derived growth factor)的表現及許多促凝血因子如tissue factor, PAI-1等表現。降膽固醇藥statin為HMG-CoA reductase抑制劑已證實可有效降低膽固醇，降低冠狀動脈心臟病的發生及改善其存活時間。許多研究證實statin除在肝臟抑制HMG CoA reductase減少膽固醇合成外，也可直接作用在血管內皮細胞產生非因於膽固醇降低的療效，如增加一氧化氮合成的表現等。我們在美國波士頓布列根醫院的研究顯示statin可在血管內皮細胞抑制早期生長轉錄因子，減少其所調控的生長因子或促凝血因子的合成，其機轉與statin減少了GGPP的合成及抑制Rho kinase有關。

本文電子檔已上傳至出國報告資訊網

目 錄

1. 摘要	1
2. 目的	2
3. 過程	2
4. 心得	3
5. 建議	4

出國報告摘要

出國報告名稱：血管內皮細胞早期生長轉錄因子的調控

分類號/目：J2

關鍵詞：血管內皮細胞，轉錄因子

內容摘要：

血管內皮細胞在血管傷害(如缺氧、血流灌注不足)等情況下會啟動早期生長轉錄因子(early growth response factor-1)，而早期生長轉錄因子可調控許多生長因子如纖維細胞生長因子(fibroblast growth factor)，血小板生長因子(platelet derived growth factor)的表現及許多促凝血因子如 tissue factor, PAI-1 等表現。

降膽固醇藥 statin 為 HMG-CoA reductase 抑制劑已證實可有效降低膽固醇，降低冠狀動脈心臟病的發生及改善其存活時間。許多研究證實 statin 除在肝臟抑制 HMG CoA reductase 減少膽固醇合成外，也可直接作用在血管內皮細胞產生非因於膽固醇降低的療效，如增加一氧化氮合成的表現等。

我們在美國波士頓布列根醫院的研究顯示 statin 可在血管內皮細胞抑制早期生長轉錄因子，減少其所調控的生長因子或促凝血因子的合成，其機轉與 statin 減少了 GGPP 的合成及抑制 Rho kinase 有關。

題名：血管內皮細胞早期生長轉錄因子的調控

目的：研習血管分子生物學研究

過程：

分子生物學的進展為推動目前醫學進步的最大動力，血管分子生物學的進展許多已廣泛應用於臨床診療上，過去 30 年已大量改變了心血管疾病的治療原則，如血栓溶解酵素(tissue plasminogen activator)的基因工程合成，新的血小板抑制劑(Glycoprotein IIb/IIIa)的合成。目前心臟血管醫學領域仍有許多尚待研究突破的地方如：

1. 如何有效阻止動脈硬化過程的進行？
2. 冠狀動脈經氣球擴張或血管支架治療後如何抑制血管再狹窄的發生？
3. 血管新生的研究，如何增加血管新生改善心肌缺氧。

職台中榮總心臟內科主治醫師梁凱偉奉准於 91 年 7 月起公費出國進修一年，前往美國波士頓 Brigham and Women' s Hospital 及 Harvard Medical School, Dr. James K Liao 教授實驗室研習血管分子生物醫學。前六個月主要研習血管分子生物學研究的基本技術如血管內皮細胞培養、西方墨點試驗(Western blot)，北方墨點試驗(Northern blot)、聚合 反應(Polymerase Chain Reaction) (PCR) 等分子生物學技術。

接下來則進入研究題目、探討血管內皮細胞(endothelial cell) 早期生長轉錄因子(early growth response factor) (Egr-1)的調控。血管內皮細胞在血管傷害(如缺氧、血流灌注不足)等情況下會啟

動早期生長轉錄因子(early growth response factor-1)，而早期生長轉錄因子可調控許多生長因子如纖維細胞生長因子(fibroblast growth factor)，血小板生長因子(platelet derived growth factor)的表現及許多促凝血因子如 tissue factor, PAI-1 等表現。降膽固醇藥 statin 為 HMG-CoA reductase 抑制劑已證實可有效降低膽固醇，降低冠狀動脈心臟病的發生及改善其存活時間。許多研究證實 statin 除在肝臟抑制 HMG CoA reductase 減少膽固醇合成外，也可直接作用在血管內皮細胞產生非因於膽固醇降低的療效，如增加一氧化氮合成的表現等。我們在美國波士頓布列根醫院的研究顯示 statin 可在血管內皮細胞抑制早期生長轉錄因子，減少其所調控的生長因子或促凝血因子的合成，其機轉與 statin 減少了 GGPP 的合成及抑制 Rho kinase 有關。

心得：

血管分子生物醫學研究進展改變了心臟醫學許多治療方式如：

1. 心肌梗塞時血栓溶解素的治療。
2. 不穩定心絞痛時新的抗血小板製劑 Glycoprotein IIb/IIIa inhibitor 的使用。
3. 可降低血管再狹窄發生率的藥物釋放型血管支架。

許多臨床治療瓶頸有待實驗室的研究來克服突破。我們的初步研究結果顯示 HMG-CoA reductase inhibitor (statin)除降低膽固醇外尚可經由減少 GGPP 的合成而抑制 Rho kinase，更進一步抑制早期生長轉錄因子及其所調控的基因。

建議：

台中榮總心臟內科一向臨床、教學、研究並重，過去十年內已陸續成立心電生理、分子生物學及血流力學等研究室。年輕主治醫師均具備分子生物學訓練已是目前趨勢，此一趨勢已逐漸與國外知名醫學中心看齊，在臨床 clinical fellowship 完成後如希望留在醫學中心升任主治醫師尚需具備基礎研究的能力，需接受 1-3 年 research fellowship 的訓練，具備研究的訓練及能力才能擔任醫院、醫學院教學的工作。