

出國報告(出國類別：科學與技術人員赴國外短期研究)

行政院國家科學委員會
98 年度(第 47 屆)補助科學與技術
人員赴國外短期研究報告

服務機構：國立中國醫藥研究所

姓名職稱：汪貴珍 研究員

派赴國家：美國 (Vascular and Medicinal Research, Wafic Said
Molecular Cardiology Research Laboratories, Texas
Heart Institute, 6770 Bertner Avenue, MC 2-255,
Houston, Texas 77030, USA)

報告日期：99 年 05 月 12 日

出國時間：98 年 12 月 25 日至 99 年 5 月 11 日

摘要 (200-300 字)

心血管疾病對個人、家庭與社會所帶來的嚴重負荷，是眾所週知的。現行之心血管治療藥物，效用仍然有限，且有副作用。如何有效使用中草藥來預防與治療心血管疾病，一向是本實驗室的研究重點之一。申請人此行到世界聞名的德州醫學中心之德州心臟研究所及 Baylor 醫學院內科陳珠璜教授 (Chu-Huang Chen, MD, PhD) 實驗室短期研究的目的，就是要將本實驗室現有之基礎與該醫學中心最前端的新發現相結合，以開啓中草藥研發新藥之契機。台灣健保每年支付於此類慢性疾病之金額佔總預算 67%，約兩千六百億元。有效中草藥成分與方劑之開發，能大量節約社會資源，並增進患者與危險群之生活品質。

目次

一、本文 p. 1-3

二、附錄 p. 4

一、本 文

(一) 背景:

本實驗室進行中草藥對心血管保護作用的相關研究多年，分別在活體與離體動物模型，探討中草藥之活性成分及其降血壓與抗發炎作用機理，擬在廣博的天然植物資源中尋求防治心血管疾病的藥物。最近的文獻顯示，心血管的慢性發炎反應所造成之動脈粥狀硬化已成為高血壓與心血管疾病形成與惡化的病理基礎。雖然已知低密度脂蛋白膽固醇氧化所引起的血管病理變化是造成冠狀動脈疾病的主要原因，但對於低密度脂蛋白膽固醇引起動脈粥狀硬化的確實原因仍不十分瞭解。

陳珠璜教授在德州心臟研究所及 Baylor 醫學院內科的研究團隊已發表多篇論文於 Circulation Research 等國際期刊，證明低密度脂蛋白膽固醇中所含的相對負電性成分(L5)是造成動脈粥樣硬化最有可能的因素。L5 是血漿中低密度脂蛋白膽固醇以快速蛋白質液相層析法(Fast protein liquid chromatography; FPLC)依電性所分離之相對負電性最高之低密度脂蛋白膽固醇。正常人血液中偵測不到 L5，但在冠狀動脈疾病高危險群患者(高膽固醇症病患、第二型糖尿病、代謝症候群及長期抽菸等族群)血漿中 L5 的比例顯著增加。血管內皮細胞(endothelial cell; EC)負有維持血管正常功能的使命；內皮幹細胞(endothelial progenitor cell; EPC)是修補血管內皮與製造新血管最重要的來源。L5 能造成 EC 凋亡並阻礙 EPC 成長。這表示在心血管疾病危險群患者血管的修復與增補，會被 L5 嚴重破壞。

為進一步確定低密度脂蛋白膽固醇的結構及功能，並將我們的基礎研究與臨床心血管疾病的標的接軌，探討 L5 引致的血管病理成因與進展及分子生物作用機理，同時介入中草藥活性成分，針對分子標的進行預防或阻斷動脈粥狀硬化的形成，此研究成果的創新性將在心血管疾病的預防與治療上開啓嶄新的發現。

(二) 短期研究經過及效益

陳教授及其團隊是 L5 的發現者亦是這方面研究的先導與權威，在研究過程中，陳教授以無比熱忱提供各項所需協助，包括：

- (1) 由其團隊中之資深研究人員，訓練申請人操作並熟練 L5 及其他 LDL 亞型之分離與純化。
- (2) 讓申請人參與和 L5 有關之基本生化分析、LC/MS/MS 及 gene cloning 等各項研究。
- (3) 協助申請人檢視中草藥拮抗 L5 的作用和機制。
- (4) 鼓勵申請人參與研討會並定期發表研究成果。
- (5) 與申請人進行常規性和不定期的一對一討論。
- (6) 申請人受邀在德州心臟研究所與 MD 安迪生癌症中心(MD Anderson Cancer Center)及德州大學合辦之心血管基礎研究研討會中進行一小時之研究成果演講。

(三) 短期研究心得及未來展望

申請人回到研究室後，已著手將短期研究之學習心得開始陪訓博碩士研究生和助理，未來的研究工作包括：

- (1) 熟練 L5 及其他 LDL 亞型之分離與純化，所使用的樣品標本將來自於動物模型及人體。
- (2) 建立 eNOS 細微調控之細胞模型，包括 eNOS uncoupling、eNOS 與粒線體訊息傳遞、以生物資訊學及 microRNA 分析與 NOS 有關的上下游基因之表現。
- (3) 針對 eNOS 活性的調控，發掘更具潛力的中草藥成分或複方。
- (4) 以離體與活體動物模型印證實驗數據，作為未來臨床研究的基礎。

此次短期研究計畫乃結合申請人已有的研究基礎與陳教授研究團隊的新發現，將尖端科技移植國內，並經由這項短期計畫而與陳教授展開長期合作關係，能協助申請人發揮中草藥研發的專長，最終達到開發抵抗 L5 最有效的新型藥物，以造福廣大心血管疾病族群，大幅降低其治療所付出的巨額社會成本。此外，藉由國際合作所儲備的能量，將能有效的培育與激勵本實驗室學生和助理對高深科學研究的興趣與堅持，達到薪火傳承的目的。

二、附錄



Cardiovascular Basic Science Symposium

Jenny G. Wang, PhD

Investigator, National Research Institute of Chinese Medicine
Adjunct Professor, Taipei Physical Education College
Taipei, Taiwan
Visiting Professor, Vascular and Medicinal Research,
Texas Heart[®] Institute

THE BATTLE BETWEEN HERBAL REMEDIES AND L5

Thursday, April 29, 2010
4:00 pm – 5:00 pm

Texas Heart[®] Institute at St. Luke's Episcopal Hospital
Cooley Auditorium
Denton A. Cooley Building
B1 Level (Green Elevators)
6770 Bertner Avenue

Texas Heart[®] Institute, 6770 Bertner Avenue, Houston, TX 77030
For questions please contact Diana LeBlanc – 832/355-4236 or dleblanc@heart.thi.tmc.edu

全文完