

論文名稱:	探討實驗性肝傷害以幹細胞及白藜蘆醇救援之可能療效與修復機制
論文名稱(外文):	Investigate the potential therapeutic effects and mechanisms of repair in experimental liver injury rescued by stem cells and resveratrol
論文出版年:	2013
研究生:	詹哲彰
研究生(外文):	Che-Chang Chan
指導教授:	黃怡翔
指導教授(外文):	Yi-Hsiang Huang
學位類別:	博士
校院名稱:	國立陽明大學
系所名稱:	臨床醫學研究所
畢業學年度:	101
語文別:	中文
論文頁數:	98
中文關鍵詞:	急性肝傷害 白藜蘆醇 誘導式多能幹細胞 四氯化碳 肝細胞 再生
外文關鍵詞:	acute liver injury resveratrol induced pluripotent stem cell carbon tetrachloride hepatocyte regeneration

... 網站地圖 | 首頁 | 設為首頁 | 關於本站 | 聯絡我們 | 國圖首頁 | 常見問題 | 操作說明 | English | FB 專頁 | Mobile (App 下載)

免費會員 登入 | 註冊

一般民眾 | 研究人員 | 校院系所及研究生

(192.168.10.242) 您好! 臺灣時間: 2015/05/13 17:24

離開系統

... 詳目顯示

第 19 筆 / 共 119 筆 跳至 19 / 119 頁

館藏查詢 延伸閱讀 館際合作 引用網址 勸誤回報 友意列印 我要授權

論文基本資料 摘要 外文摘要 目次 參考文獻 電子全文 紙本論文 論文連結 QR Code

研究背景：急性肝傷害時，會發生不同程度的肝細胞壞死但是肝臟仍有機會藉由肝細胞再生而復原。因此治療急性肝傷害的理想策略是要降低肝傷害，並促進肝修復與再生，天然的植物萃取素白藜蘆醇 (resveratrol, RSV) 可以抗發炎、抗氧化及抗細胞老化，具有減輕肝傷害的潛在療效，但RSV能否促進肝細胞再生則仍未知。目前所知有效促進肝再生方法中，幹細胞療法是最具潛力的。誘導式多能幹細胞 (iPS) 可以由自體細胞產生再誘導分化成肝細胞，但現在對於iPS使用在急性肝傷害時的療效與作用機制尚未完全了解。同時，iPS也還有致瘤的疑慮，因此若能了解此兩種不同治療策略之優勢機制，就有機會加以應用發展出更安全有效的治療方法。研究目的：本研究主要是要探討以白藜蘆醇及誘導式多能幹細胞對於誘導肝臟傷害之作用與轉機，比較其差異並尋找相關機制。研究材料及方法：我們使用 C57/BL6 小鼠來進行研究，肝傷害模式則以四氫化破膽道結紮方法誘發，肝傷害小鼠隨機分組接受誘導式多能幹細胞及白藜蘆醇之救援治療，並於特定時間點抽血和取肝，評估肝生化、肝壞死或纖維化程度、肝細胞增殖與凋亡數目，以及肝內細胞數量的改變，探討庫佛氏細胞(kupffer cell, KC)、肝星狀細胞 (hepatic stellate cell, HSC) 所受到的影響，及肝傷害小鼠之存活率。研究分成部分探討：(A1) iPS在四氫化破膽道結紮之救援療效與作用機轉，探討 (A2) RSV在四氫化破膽道結紮及(B1) RSV在膽道結紮型與之救援療效與作用機轉。研究結果：(A1) 以誘導式多能幹細胞(iPS)救援四氫化破膽道結紮小鼠；iPS可明顯降低ALT、AST與肝壞死面積，其效果比iPS分化得到的肝細胞來得好。iPS可明顯降低TNF- $\alpha$ 的表達，增加肝內的CXCL10，並且促進肝細胞的再生。體外細胞培養發現iPS可以釋放CXCL10。iPS與被

相關論文

無相關論文

相關期刊

熱門點閱論文

字體大小: 預設

四氯化碳傷害之AML12共同培養下，IPS數量增加會提升AML12之存活率。接受IPS救援之四氯化碳肝傷害小鼠肝臟分離出之肝細胞，其CXCL10 mRNA的表達量會增加。以人工合成之CXCL10救援四氯化碳肝傷害小鼠，其療效等同於IPS。反之，以拮抗CXCL10抗體合作IPS注射時，IPS則失去對肝細胞再生明顯降低。人工合成之CXCL10與IPS均可降低四氯化碳肝傷害小鼠之死亡率。(A2)以白藜蘆醇救援四氯化碳肝傷害小鼠：RSV明顯降低ALT與AST，肝壞死面積與肝內的4-HNE。雖然RSV明顯降低肝細胞的凋亡(減少caspase 8及caspase 3但不影響Bax、Bcl-xL的表達)，不過RSV降低了肝臟中肝細胞再生數目，RSV減少肝內KC之數目，降低TNF- $\alpha$ 與IL-6但不改變IL-10 mRNA的表現。RSV不影響HSC之活化但降低HGF、c-Met與TGF- $\alpha$  mRNA的表現。細胞激素分析發現，RSV明顯減少CXCL10 (又名IP-10)血中的濃度及肝中mRNA的表達。體外細胞培養發現CXCL10可促進小鼠肝細胞株AML12之增殖。四氯化碳傷害會促使AML12釋放CXCL10，而RSV會抑制其釋放。這部分的研究結果顯示RSV有助於緩解四氯化碳肝傷害，但無法促進肝細胞再生，可能與CXCL10降低有關。(B1)以白藜蘆醇救援膽道結紮小鼠：RSV可明顯降低肝生化損(ALT,AST)及肝壞死面積，並提高小鼠存活率。RSV可明顯降低肝內KC之數目及促進炎症細胞因子IL-6與TNF- $\alpha$  mRNA的表現，並促進肝細胞的再生。RSV可能藉由抑制Collagen Ia1 及TIMP-1來減輕肝纖維化。RSV降低肝內的氧化壓力指標4-HNE。RSV增加HGF的表達，但不影響到HSC的活化。這部分的研究結果顯示RSV有助於減輕膽汁鬱積型肝傷害並促進肝細胞再生。

研究結論：以IPS或RSV救援肝傷害小鼠，透過抗發炎或抗氧化作用，此兩種不同治療方法均可得到正面的效益；然而兩者對肝修復再生之促進機制有關鍵性不同。本研究發現CXCL10具有保護肝臟促進肝細胞增殖的作用，並且CXCL10在RSV與IPS實驗中的表現是完全不同的。RSV在四氯化碳肝傷害模式下無法促進肝細胞再生，可能原因是RSV會減少CXCL10的釋量；相反的，IPS促進肝細胞再生，主要原因其本身可釋放並增加肝細胞CXCL10的表達。從本研究結果，可以推論CXCL10是肝傷害的過程中重要的修復因子之一，值得繼續深入研究，以期未來能為臨床肝傷害之治療提供不同的策略。

館藏查詢 延伸閱讀 實際合作 勘誤回報 友聲列印 我要授權


推文 網路書籤 推薦 評分 引用網址 轉寄

 推送到facebook

 推送到plurk

 推送到twitter

 推 funp 推推王

 Google bookmarks


 Window live

 +udn reddit


 hemidemi

 myshare

 youpush

 del.icio.us

 netvibes

 friend feed

 百度蒐藏