

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

論文查詢 | 期刊查詢 | 學位查詢 | 論文查詢 | 學位查詢 | 學位查詢 | 學位查詢 | 學位查詢

(192.168.10.252) 您好! 臺灣時間: 2015/03/08 14:39

離開系統

字體大小: ㊦ ㊧ ㊨ 預設

詳細顯示

熱門點閱論文

第 118 筆 / 共 118 筆 跳至 118 1/1 18

館藏查詢 延伸查詢 館際合作 引用網址 勘誤回報 友善列印 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 | QR Code

本論文永久網址: <http://handle.ncl.edu.tw/11296/ndltd/14111709687668305650>

複製永久網址

推薦 < 0 分享 0

研究生: 林佳儀

研究生(外文): LIN, CHIA-YI

論文名稱: 白藜蘆醇Resveratrol抑制血管新生之現象與機制探討

指導教授: 郭明良

學位類別: 碩士

校院名稱: 國立臺灣大學

系所名稱: 毒理學研究所

論文出版年: 2002

畢業學年度: 90

語文別: 中文

論文頁數: 67

中文關鍵詞: 白藜蘆醇、血管新生

外文關鍵詞: resveratrol、angiogenesis

相關次數: 被引用:1 點閱:321 評分: 下載:103 書目收藏:0

館藏查詢 延伸查詢 館際合作 勘誤回報 友善列印 我要授權

推文 | 網路書籤 | 推薦 | 評分 | 引用網址 | 轉寄

- 推文到facebook
- funp 推推王
- +udn
- reddit
- youpush
- 推文到plurk
- Google bookmarks
- hemidemi
- netvibes
- del.icio.us
- 推文到twitter
- Window live
- myshare
- friend feed
- 百度蒐藏



第一節、中文摘要

正常組織的血管新生作用是短暫，而且受到嚴格控管的，在臨床上發現血管生長的改變可能因為細胞的存活、繁殖增生和死亡之間的平衡發生改變而產生許多病理症狀舉如：癌症、動脈硬化 (atherosclerosis)、類風濕性關節炎 (arthritis)、糖尿病所引起視網膜病變 (diabetic retinopathy) 等，皆與過多血管新生作用有關。固態腫瘤週遭如沒有血管增生則無法生長，因此惡性腫瘤是種angiogenesis-dependent的疾病，而與腫瘤相關的血管新生是種受到正向及負向因子調控所形成的多階段過程，Folkman J.認為腫瘤能哄騙血管向著腫瘤生長，以供養養分，好讓自己強健、茁壯，然後轉移，如果可以抑制腫瘤的血管生長，截斷營養供應系統，就能餓死腫瘤——這就是抗血管新生理論。

白藜蘆醇(Resveratrol)是屬於天然的polyphenolic compounds stilbenes，在葡萄及其他食品中所發現的一種植物殺菌素 (phytoalexin)，對於癌症具有化學預防的作用。之前在我們實驗室發現) 發現60 μM白藜蘆醇(Resveratrol)可促使HL-60血癌細胞凋亡主要是透過活化Fas ligand以及JNK pathway。然而綠茶中多酚類化合物 (polyphenols) epigallocatechin-3-gallate (EGCG) 成分已被證明具有抑制血管新生的功效，同樣是多酚類化合物 (polyphenols) 的白藜蘆醇 (Resveratrol)引發我們探討其可能成為另一新穎的抗血管新生化合物。

結果顯示白藜蘆醇(Resveratrol)在不同濃度1~10 mM抑制50 ng/ml血管內皮生長因子引起類血管形成作用；在in vivo組織受到傷害時，週邊的血管內皮細胞會受到細胞激素 (cytokine) 刺激誘使其移動至受傷部位進行血管新生以利修復所受到的傷害，此時內皮細胞具有移動的特性，顯示處理低濃度2.5 mM的Resveratrol實驗組in vitro卻可以抑制20 ng/ml血管內皮生長因子 (VEGF 165) 所引起的細胞移動現象；活體試驗 (in vivo assay) 是最直接可以證明血管新生現象，我們利用雞胚尿囊絨毛膜試驗及鼠體內血管新生試驗，結果發現雞胚尿囊絨毛膜試驗中處理白藜蘆醇Resveratrol (11.4~45.6 μg) 可以部分抑制200 ng/ml血管內皮生長因子所造成的新生微血管；鼠體內血管新生試驗中白藜蘆醇(Resveratrol)化學預防劑量有很好的抑制血管新生效果，甚至0.002 mg/ml Resveratrol實驗濃度最小劑量0.8 μg/隻小鼠都有明顯抑制血管新生效果。

並且我們繼續探討白藜蘆醇(Resveratrol) 抑制血管新生的可能機轉，發現2.5 mM低劑量的白藜蘆醇(Resveratrol) 抑制血管新生並非透過調控這些已知的PI3K、ERK或p38訊息機轉；當類血管形成及細胞移動時，內皮細胞分解ECM的能力會增強，主要是透過細胞株中的 gelatinase A 或 gelatinase B 即 metalloproteinase，在2.5 μM低劑量Resveratrol抑制in vitro類血管生成及細胞移動等血管新生現象metalloproteinase並非所調控的機轉，而我們繼續尋找其他在血管新生過程中的重要調控因子，發現內皮細胞的接合點也會因細胞的活化狀態而有所改變，當內皮細胞受到VEGF刺激時會迅速中斷細胞接合處的訊息，VE-Cadherin會調控內皮細胞間的訊息傳遞，VE-cadherin可以抑制內皮細胞的移動和細胞的生長，因此發現2.5 μM低劑量Resveratrol抑制in vitro類血管生成及細胞移動等血管新生現象對於這些維持細胞結構的接點蛋白 (junctional proteins) tyrosine磷酸化的狀態或VE-cadherin-catenin複合體之間的互相影響。

綜合以上白藜蘆醇(Resveratrol)的確在in vivo和in vitro都有一致的抑制血管新生效果，Resveratrol透過抑制內皮細胞的接合點酪氨酸蛋白磷酸化，穩定內皮細胞特定的吸附分子間的交互作用，進而抑制血管內皮生長因子 (VEGF165) 所引起血管新生現象。