

• 計畫中文名稱	細胞激素的基因療法在過敏氣喘疾病上的應用		
• 計畫英文名稱	The Application of Cytokine Genes in Gene Therapy of Allergic Asthma		
• 系統編號	PC9308-0673	• 研究性質	應用研究
• 計畫編號	NSC93-2314-B038-019	• 研究方式	學術補助
• 主管機關	--	• 研究期間	9308 ~ 9407
• 執行機構	台北醫學院微生物及免疫科		
• 年度	93 年	• 研究經費	947 千元
• 研究領域	臨床醫學類		
• 研究人員	李岳倫,江伯倫		
• 中文關鍵字	--		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	從 1970 年代以來，許多報告都指出，全世界氣喘病的罹患率持續在增加，病情轉趨嚴重，住院率和死亡率也隨著增高，台灣地區也不例外。在氣喘病人身上可觀察到幾項特徵：包括血液中的 IgE 增加，體內第二型 T 輔助細胞(Th2)數目增加，氣管聚集大量的嗜伊紅性白血球細胞(eosinophilia)以及發炎媒介物的產生。過去對氣喘疾病的治療大部分偏重於抑制氣管的發炎現象和舒緩氣管的收縮程度，而吸入性類固醇的使用為目前對於氣喘症狀控制和肺功能的改善最有效的方法；但是類固醇的使用只能抑制發炎現象，對氣喘仍無法根治，而且對於人體仍有潛在的副作用，所以病人除了儘量避免接觸過敏原外，要徹底治療氣喘疾病，目前治療方法為減敏療法。減敏治療必須持續幾年的治療，此種耗時並且需要大量純化過敏原的治療方式並不是最理想的治療方法。基於此，其病因的探討和研發過敏氣喘新治療的方法則刻不容緩。目前已經知道細胞激素 IL-12 會促進 T 細胞分化為 Th1 輔助細胞，使其產生大量的 Th1 型細胞激素 IFN-γ 以及 IL-2，並抑制 Th2 型細胞激素 IL-4 以及 IL-5 的分泌。多年前我們實驗室就已經開始將 IL-12 應用到過敏氣喘動物的治療，在對於將 IL-12 蛋白質以及 IL-12 基因治療氣管發炎的小鼠上皆獲得不錯的成績。目前，則更進一步將具有單一鏈的 IL-12 融合基因之腺病毒載體送到有氣喘症狀的小鼠肺部，來治療其氣管發炎的現象，而初步的研究成果令人滿意。近年來新的細胞激素 IL-27 被發現，其和 IL-12 有相似的構造和生物活性。IL-27 和 IL-12 都是異雙合體，IL-27 由抗原呈現細胞所產生，其不但能促進原始 T 細胞 (naive T cell)的增生，而且在配合 IL-12 的作用下，更可促進此 T 細胞大量分泌 IFN-γ。IL-27 的這些特性使我們看好其在基因治療上的可行性，也相信 IL-12 在 IL-27 的搭配之下，更能找出做為 DNA 疫苗佐劑或基因治療的新方法。我們在未來兩年的主要計畫包括第一年：構築出具有單一鏈的 IL-27 融合基因之腺病毒載體，並評估此腺病毒載體所表現出來的 IL-27 重組蛋白是否具有生物活性。第二年：將具有單一鏈的 IL-12 融合基因之腺病毒載		

	體搭配此具有單一鏈的 IL-27 融合基因之腺病毒載體，共同送到小鼠肺部表現，在此氣管發炎的動物模式下，來瞭解是否能建立一個更有效的過敏疾病預防或治療的新方法。總合以上，本研究計畫的主要目的，是利用細胞激素基因來研發未來將細胞激素應用在預防過敏疾病或治療過敏疾病的可行性。
• 英文摘要	查無英文摘要