

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

應用基因晶片及生物資訊學開發動脈硬化的中藥快速評估  
系統(2/2)

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC91-2320-B-039-012-

執行期間：91年08月01日至92年07月31日

執行單位：中國醫藥大學中國藥學研究所

計畫主持人：黃國華

報告類型：完整報告

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 92 年 11 月 14 日

# 行政院國家科學委員會補助專題研究計畫成果報告

## 應用基因晶片及生物資訊學開發動脈硬化的中藥快速評估系統

Application of cDNA microarray and Bioinformatics to establish a fast atherosclerotic drug-evaluation system for Chinese Herbal Medicines

計畫類別：■個別型計畫      □整合型計畫

計畫編號：NSC 91-2320-B-039-012

執行期間：90年8月1日至92年7月31日

計畫主持人：黃國華 國立交通大學奈米研究所

gstevehuang@mail.nctu.edu.tw

共同主持人：

計畫參與人員：洪孟燕，洪耀欽中國醫藥學院婦癌科

本成果報告包括以下應繳交之附件：

- 赴國外出差或研習心得報告一份
- 赴大陸地區出差或研習心得報告一份
- 出席國際學術會議心得報告及發表之論文各一份
- 國際合作研究計畫國外研究報告書一份

執行單位：中國醫藥學院中國藥學研究所

中華民國 92 年 10 月 31 日

# 行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

## 應用基因晶片及生物資訊學開發動脈硬化的中藥快速評估系統

Application of cDNA microarray and Bioinformatics to establish a fast atherosclerotic drug-evaluation system for Chinese Herbal Medicines

計畫編號：NSC 91-2320-B-039-012

執行期限：90年8月1日至92年7月31日

主持人：黃國華 中國醫藥學院中國藥學研究所

共同主持人：黃國華 國立交通大學奈米研究所

(gstevehuang@mail.nctu.edu.tw)

計畫參與人員：洪孟燕，洪耀欽 中國醫藥學院婦癌科

### 一、中文摘要

我們利用cDNA microarray(微陣列基因晶片)，進行大量、平行、而快速的測定泡沫型細胞及高血脂鼠肝之基因表現及分子差異機制，重新組合這些基因，製作「動脈硬化晶片」，以此晶片建立藥物開發測試系統。黑色素是中藥重要成分之一，廣泛的分佈於大部分中藥。我們在黑色素的研究，已發表九篇SCI期刊論文。

關鍵詞：動脈硬化、微陣列、黑色素、中草藥

#### Abstract

We have applied cDNA microarray to elucidate gene expression profile for foam cells, and derive more than 500 genes as the candidates for atherosclerotic chip. Additionally, the study of melanin, a major compound broadly distributed in all herbal drugs, has proved fruitful and already validated by 9 SCI publications.

Keywords: atherosclerosis, microarray, melanin, herbal medicine

### 二、緣由與目的

心臟血管疾病在已開發國家佔死亡的首位，在臺灣也隨著工業化的腳步有急遽

增加趨勢。早期心臟血管疾病是因為動脈粥狀硬化，高濃度的低密度脂蛋白在血管內壁氧化之後，改變巨噬細胞而形成泡沫細胞，一旦泡沫型細胞形成後，動脈便會加速硬化，造成平滑肌細胞增生、轉移，進一步導致血栓而壞死。因此，如何降低膽固醇、抑制氧化作用，是防止動脈粥狀硬化的要務。

中藥的成份複雜，雖然副作用少，但相對藥效廣泛，作用機制不明，是科學化過程中最大的瓶頸，傳統分子生物學亦束手無策。基因晶片譽為本世紀生物醫學革命，最令人著迷的，是能在極短期內，全面性的測定基因表現。一次實驗，可以產生數以萬計的基因資訊。利用生物統計學，我們可藉由群體基因表現，快速界定作用機制以及分子標的。本計畫最重要的目的，就是使用基因晶片，以高血脂老鼠動物模式，及泡沫細胞模式，來測試評估傳統中藥在動脈硬化抑制的分子機制。

黑色素是中藥重要成分之一，廣泛的分佈於大部分中藥，例如當歸、龜板、何首烏、大棗、犀角、牡丹皮、柴胡等，不勝枚舉。因為黑色素及衍生物構成大部分動物及植物顏色。Polyphenols(黑色素的前趨化合物)甚至於更廣泛分佈於所有植物性中藥，可謂無所不在。因此，黑色素的研究，是中藥科學化的重要範疇。

### 三、結果與討論

本計畫進行泡沫細胞基因晶片研究，及黑色素研究。已獲得下列成果：

- 一、完成泡沫型細胞及高血脂鼠肝之 cDNA microarray 基因表現，並參加國際性會議，發表論文（一）。
- 二、從茶葉中分離大量黑色素，並作完整特性分析（二）。
- 三、發現黑色素能提升免疫力（三）。
- 四、ox-LDL 及 ac-LDL derived foam cells 可促進平滑肌細胞增生（四）。
- 五、黑色素可作為核磁成像 contrast agent（五）。
- 六、黑色素可降低 benzidine 對果蠅的毒性（六）。
- 七、黑色素存在多種氧化狀態（七）。
- 八、黑色素可保護肝臟避免 hydrazine 引起的肝傷害（八、九）。
- 九、黑色素可作為蛇毒之解毒劑（十）。

#### 四、計畫成果自評

本計畫完全按照計畫書執行，已完成基因晶片基礎研究，並且在中藥成分研究上有突破傳統的研究成果。達成並超出預期目標甚多，是一次物超所值的研究計畫。

研究成果具高學術性（已發表九篇期刊論文），更具應用價值（MRI contrast agents、解毒劑），專利申請因國科會無明顯機制而作罷。

#### 五、參考文獻

- 一、Yao-Ching Hung, Meng-Yen Hong and Guewha Steven Huang, Gene expression profiling of oxidized LDL and acetyl LDL laden foam cells, 2003 Miami Nature Biotechnology Winter Symposium
- 二、Sava VM, Yang SM, Hong MY, Yang PC and **Huang GS\*** (2001) Isolation and characterization of melanic pigments derived from tea and tea

polyphenols. *Food Chemistry* 73(2): 177-184 (SCI 1749).

- 三、Sava, VM, Galkin BN, Hong MY, Yang PC, and **Huang GS\*** (2001) A novel melanin-like pigment derived from black tea leaves with Immuno-stimulating activity. *Food Research International* 34(4): 337-343 (SCI 1755).
- 四、Shen CM, Mao SJT, **Huang GS**, Yang PC, and Chu RM (2001) Stimulation of smooth muscle cell proliferation by ox-LDL- and ac-LDL-induced macrophage-derived foam cells. *Life Sciences* 70: 443-452 (SCI 3388).
- 五、Hung Y. C., Sava V. M., Juang C. L., Yeh T., Shen W. C. and **Huang G. S.\*** (2002) Gastrointestinal enhancement of MRI with melanin derived from tea leaves (*Thea sinensis* Linn.). *J Ethnopharmacol* 79:75-79 (SCI 2731).
- 六、Sava V. M., Hung Y. C., Golkin B.N., Hong M.-Y., **Huang G. S.\*** (2002) Protective Activity of Melanin-Like Pigment Derived From Tea on *Drosophila Melanogaster* against the toxic effects of benzidine. *Food Research International* 35:619-626 (SCI 1755)
- 七、Hung YC, Sava, VM, Galkin BN, Hong MY and **Huang GS\*** (2002) Mechanism of antioxidant activity of melanin derived from tea: comparison between the different oxidative states *Food Chemistry* 78:233-240 (SCI 1749).
- 八、Hung YC, Sava VM, Blagodarsky VA, Hong MY and **Huang GS\***, (2003) Protection of tea melanin on hydrazine induced liver injury. *Life Sciences* 72:

1061-71 (SCI 3388).

- 九、 Sava, VM, Hung YC, Blagodarsky VA, Hong MY and **Huang GS\*** (2003) The liver-protecting activity of melanin-like pigment derived from black tea *Food Research International* **36**:505-511 (SCI 1755)
- 十、 Yao-Ching Hung, Vasyl Sava, Bing-Hsien Wu, Meng-Yen Hong, and G. Steven Huang, Inhibitory effects on phospholipase A2 and antivenom activity of melanin derived from *Thea sinensis* Linn. *Life Sciences* (in press)

[1] 行政院國家科學委員會，專題研究計畫成果報告編寫須知，民國八十二年十一月

