

行政院國家科學委員會補助專題計畫成果報告

計畫名稱：保健食品對風溼免疫功能的研究及開發

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC 89-2312-B-002-009

執行日期：民國八十八年八月一日至民國八十九年七月三十一日

計畫主持人：台大醫學院小兒科曹永魁 副教授

共同主持人：台大醫學院小兒科江伯倫 教授

計畫參與人員：林容瑋小姐

執行單位：台大醫學院小兒科

## 中文摘要

近幾年來由於生活習慣的改變，飲食中油脂量及質都跟以前相去甚多，也由於這個因素，很多研究發現此種改變造成一些特定的疾病發生率增加，如心臟血管疾病、肺癌、乳癌、過敏及自體免疫疾病等。不同疾病的致病機轉可能都有些許的差異。我們選定有自體免疫傾向的老鼠來作為研究的對象是因為在這些疾病的過程中我們可以經由疾病的改善或加重得到更多的資料。特別是許多全身性自體免疫疾病，牽涉到免疫系統的分化過程，T細胞和B細胞的互相作用，淋巴激素的產生等。本研究計畫的主要目的是建立一個方法能夠來評估試管內或是體內自體免疫細胞的功能，以作為未來開發相關保健食品的依據。在過去幾個月中，我們建立試管內培養的方法能夠經由免疫細胞在試管中的培養而測定自體抗體製造的情形。同時，全身性自體免疫疾病動物模式的NZB/W F1及MRL.lpr/lpr小鼠的模式也已經能夠供應充足，所以體內的一些研究都可以順利加以進行。未來，可能先利用如靈芝及乳酸來進行相關的結果評估，以了解這些保健食品對風溼免疫反應的影響。

**關鍵詞：**風溼疾病，保健食品

## Abstract

Rheumatoid diseases such as rheumatoid arthritis (RA) and systemic lupus erythematosus (SLE) have been reported to increase dramatically in recent years. It has been reported that foods such as Cordyceps, Ganoderma, b-glucan and lactobaccili can modulate immune response and also rheumatological process, however, only very few definite studies has been documented. It is important to design the assay to evaluate the claimed functions of these particular foods. To further evaluate the effects of these health foods on modulation of autoimmune response, murine lupus models will be used to assay the functions of these particular foods. In the past several months, we have established the in vitro assay for the production of anti-DNA antibodies by autoreactive T and B cells. In addition, we also maintain the murine models such as NZB/W F1 and MRL.lpr/lpr mice to follow up the serum level of autoantibody and disease course of these mice. Next, we plan to assay both in vitro and in vivo functions of health foods on autoreactive immune effector cells. With these assay, it is feasible to evaluate the functions of health foods.

Key words: Rheumatoid disease, health foods.

目標：建立試管內及動物模式來評估一些相關的保健食品是否能夠改變自體免疫反應的變化。

第一年：建立一個試管內的方法，來評估一些可能成為保健食品的成份是否有可能應用在風溼疾病的改善。我們將特別著重在一些發炎細胞如巨噬細胞釋放發炎物質的能力。

第二年：在老鼠，有非常理想的動物模式而表現出風溼疾病的模式。在本計畫的初期將探討對全身性紅斑狼瘡動物模式的影響，以了解是否對自體抗體的產生、疾病嚴重度及腎臟發炎的情形能否減緩或是改善。

第三年：我們將嘗試建立另外一個動物模式就是風溼性關節炎的動物模式，要建立此一模式，我們計畫以collagen來注射老鼠，誘發如同人類的風溼性關節炎的情形，再以保健食品來處理，以了解對關節發炎及體內整個發炎情形改善的效果。

進度報告：

本計畫原本是提出三年計畫，但是只獲通過一年。在第一年的計畫中我們計畫來建立一些方法，以進一步來評估是否能夠篩選出一些有效的保健食品。而在第一年的研究計畫中，我們主要是要建立方法來進行試管內和動物體內的方法。在過去一年的計畫中我們分別建立了下列的方法包括：1)建立一個試管內的方法來評估自體反應性T和B細胞培養後製造自體抗體的情形。我們首先利用nylon wool column的方法來分離T細胞或是利用附有抗thy-1抗體的磁珠將T細胞移除，留下來B細胞及單核細胞。將分離出來的T細胞與B細胞一起培養，約六日後再收集培養的上清液。收集所得到的上清液則進一步測定其中抗DNA抗體的濃度。利用這樣的方法便可以建立一個試管內的方法來評估不同保健食品添加物對自體抗體製造的影響。經由這樣的試管內方法，可以大量的篩檢一些有笑效的保健食品成份。2)建立自體抗體評估的方法。我們在實驗室中主要是利用ELISA的方法來評估抗DNA抗體，我們目前已經可以順利地測定這些自體抗體。3)維持全身性紅斑狼瘡動物模式的NZB/W F1和MRL.lpr/lpr小鼠生長及數量，並完成其病程的追蹤。我們研究室目前已經例行地追蹤這些具有全身性紅斑狼瘡傾向的小鼠的疾病變化，有關蛋白尿和生命期的評估都沒有問題。4)巨噬細胞釋放發炎物質的實驗。由於在自體免疫疾病中一些發炎細胞還是扮演著非常重要的角色，所以如果建立一個方法可以在試管內評估保健食品對一些發炎細胞的影響，將有助於未

來的研究。自紅斑狼瘡小鼠的腹腔內利用沖洗的方式將腹腔內的細胞加以分離出，這些腹腔細胞會分別跟不同濃度的保健食品培養，再利用如LPS之類的mitogen加以刺激。進一步將上清液收集後，測定上清液中的細胞激素如IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 和PGE2等。

本三年計畫由於只通過一年，無法完成我們既定的所有的實驗內容，內心是有些遺憾。但是第一年我們已經達到我們的目標於建立各種免疫機能評估的方法，我們也樂意提供所有技術上的支援，來篩檢各種有效的保健食品成份。