

## Seminar 中文報告- S46104042 梁永沛

這次要介紹的 paper 是要去探討在 macrophage 上 thrombin 所介導的 protease activated receptor 1 (PAR-1) signaling 可以去幫助 delayed-type hypersensitivity 有效的發展。

本篇研究使用 oxazolone 去誘導 delayed-type hypersensitivity 並利用轉基因小鼠- CD31-Hir-Tg 進行實驗，從結果發現在轉基因小鼠中，thrombin 被抑制的情況下，granuloma 的形成減少、macrophage 的浸潤也減少，並且發現這些都是透過活化 PAR-1 所引起的。在體外實驗使用小鼠 bone marrow derived macrophage，結果表明 thrombin signaling 會通過 PAR-1 下調 ABCA1 以及增加 IFN- $\gamma$  receptor 的表達並將 receptor 轉移到富含膽固醇的 lipid raft 中，從而大大增加對 IFN- $\gamma$  介導的 M1 polarization 的敏感性，同時，同一 lipid raft 內 TLR4 表達增加，這共同增強了細胞對 LPS 介導的 M1 polarization 的敏感性。

在作者使用的轉基因小鼠中是在其所有 CD31<sup>+</sup>的細胞中嵌入來自水蛭唾液中的 hirudin，藉此來抑制小鼠體內的 thrombin，對此，我相當好奇當我們在野外交觸到咬人貓這類會引起 delayed-type hypersensitivity 的植物時，是否可以直接使用水蛭？所以我認為未來可能需要再更進一步去做人體臨床試驗。