

覆盆子及海洋生物中獲得之化合物對於皮膚細胞之活性探討

吳秋瑢¹、丁秀玉¹、梁家華^{1*}¹ 嘉南藥理大學，化粧品應用與管理系

第一部份以覆盆子(*Rubus idaeus*)經不同極性萃取分離後，以老鼠黑色素瘤細胞(B16F10)與人類皮膚角質細胞(HaCaT)進行細胞毒性測試，選擇對 B16F10 及對 HaCaT 細胞不具細胞毒性之試驗濃度，評估其抑制黑色素生成、角質細胞修復及抗氧化之能力。結果顯示覆盆子萃取物具抑制 B16F10 細胞內酪胺酸酶活性，具抑制 HaCaT 細胞內活性氧(Reactive oxygen species, ROS)及促進穀胱甘肽(Glutathione, GSH)生成量。覆盆子萃取物對質體 DNA 具保護能力；覆盆子萃取物對 UVB 誘導 HaCaT 細胞之損傷具修復及保護作用。

第二部份研究由海洋生物中純化出之化合物 **1** 和 **2**，作用在人類上皮癌細胞(Human epithelial carcinoma cell, A431)、人類皮膚纖維母細胞(Human dermal fibroblasts, Hs68)及 HaCaT 細胞之細胞毒性試驗，經化合物 **1** 和 **2** 反應 72 小時後，發現化合物 **1** 和 **2** 對 A431 細胞具有明顯毒殺效果且具濃度依存性(Dose-dependent)，以顯微鏡觀察細胞死亡型態變化，發現細胞呈現皺縮、空泡等細胞凋亡(Apoptosis)典型特徵，再經 Annexin V/Propidium iodide 染色試驗證實細胞凋亡區域比例明顯提升；分析細胞週期變化發現化合物 **1** 和 **2** 使 A431 細胞之細胞週期停滯於 G0/G1 期；測定 ROS 及 GSH 含量，發現化合物 **1** 和 **2** 隨著作用時間與濃度上升，增加 A431 癌細胞之 ROS 含量，且 GSH 含量下降；免疫螢光分析方面發現，A431 細胞經化合物 **1** 和 **2** 作用後細胞凋亡相關蛋白質 p53、p21、Caspase-8、Caspase-9 和 Caspase-3 表現量增加；亦在西方墨點法試驗中，發現 p53 及 p21 之蛋白質表現亦有增加之現象，故推測化合物 **1** 和 **2** 可能透過粒線體途徑誘發細胞凋亡。綜合上述結果，化合物 **1** 和 **2** 可能具有潛力作為研究皮膚癌之用藥。