

槲皮素及漆樹黃對 4-羥基反式 2-壬烯 造成的 PC12 類神經細胞株毒性之影響

石一均、吳佩珊、吳明娟*

嘉南藥理大學生物科技系

4-羥基反式 2-壬烯(4-Hydroxy-trans-2-nonenal, 4-HNE) 是一種大腦受到氧化傷害時，多元不飽和脂肪酸氧化形成的物質之一，會造成神經元的損傷。食物中富含的化合物槲皮素及漆樹黃，具有抗氧化、抗發炎及促進神經增生的作用。本研究室前人研究發現 4-HNE 處理類神經細胞-大鼠嗜鉻細胞瘤細胞 (PC12) 2-4 小時即能活化 PERK-eIF2 α -ATF4 (double-stranded RNA dependent protein kinase-like ER kinase-eukaryotic initiation factor 2 α -activating transcription factor 4)、IRE1 α -XBP1 (inositol-requiring enzyme 1 α -X-box-binding protein 1) 及 Activating transcription factor 6 (ATF6) 三條典型未摺疊蛋白反應，隨後並誘導下游的轉錄因子 CHOP (C/EBP homologous protein) 和伴隨蛋白 GRP78 (glucose-regulated protein 78) 的表現，幫助細胞紓解過多的錯誤摺疊蛋白質。所以本研究擬探討槲皮素及漆樹黃是否可以清除 PC12 細胞因為 4-HNE 所誘導產生的 reactive oxygen species (ROS)，並抑制錯誤摺疊蛋白質之產生。

經由實驗結果發現，槲皮素及漆樹黃(10-20 μ M)處理 PC12 細胞後，可有效清除 4-HNE 所誘導的 ROS。而由 RT-Q-PCR 結果發現，槲皮素及漆樹黃可以有效降低 4-HNE 介導的蛋白質未摺疊蛋白的反應，分別降低 66%及 50%的 CHOP 基因表現，而且表現量隨著槲皮素及漆樹黃濃度的增加而減少的趨勢。最後由西方墨點法結果發現，在自噬作用指標蛋白 LC3 (microtubulin-associated protein 1 right chain 3) 的活化上，加入槲皮素及漆樹黃可以減少 LC3-II (microtubulin-associated protein 1 right chain 3 beta) 的表現量，足見可以抑制由 4-HNE 所誘導產生的自噬作用。

關鍵字：槲皮素、漆樹黃、4-羥基反式 2-壬烯、內質網壓力、活性氧化物質、自噬作用