

檳榔子成分長期的刺激對白血病 T 細胞與人類食道上皮癌細胞之影響

陳龍鳳¹、沈慈悅¹、陳泰琦²、劉永超^{2,3}、林美惠^{1*}

¹嘉南藥理大學，生物科技系

²奇美醫學研究部，口腔腫瘤研究室

³樹德科技大學，通識教育學院自然科學組

檳榔子 (area nut, AN) 是國際公認的「第一類致癌物」，更是造成口腔癌的主要元凶。根據國健署調查指出，在台灣每年約有 2 千多人死於口腔癌，其中平均 90% 有嚼檳榔的習慣；因此，研究檳榔成分對細胞的影響及其致病機轉非常重要。過去已知檳榔子含有誘導細胞凋亡的成分，但我們最近證實檳榔子的萃取液 (AN extract, ANE) 與其 30-100 kDa 的部份 (ANE 30-100K) 主要卻是誘導細胞進行自體吞噬的死亡；因此我們推論檳榔族口腔腫瘤細胞長期暴露在檳榔子成分的刺激後，有可能使細胞內自體吞噬的程式持續地受到活化，而使存活下來的細胞更能適應環境的壓力。我們因此模擬此生理狀態，以不具有細胞毒性的 ANE 或 ANE 30-100K 長期刺激白血病 T 細胞 (Jurkat T) 及人類食道上皮癌細胞 (CE81T/VGH)，並分析這些經過處理的癌細胞是否對壓力環境的抗壓性增強，以及這些改變是否與本身自體吞噬的活性有關。結果顯示，經 ANE 或 ANE 30-100K 刺激後的 Jurkat T 與 CE81T/VGH 細胞對無血清的培養條件有更高的耐受性，其中 Jurkat T 細胞的 Atg4B、Beclin-1 與 LC3-II 等與自體吞噬相關的蛋白質表現量也都有不同程度的增加；此外，這兩種經過刺激的細胞所增強的抗無血清能力會被自體吞噬抑制劑 3-methyladenine (3-MA) 與奎寧 (chloroquine, CQ) 所抑制。我們同時也觀察到經兩種檳榔子成分刺激後的 CE81T/VGH 細胞對順鉑 (cisplatin) 的抗藥性也會增強。上述的結果顯示，長期經 ANE 或 ANE 30-100K 刺激後的癌細胞有潛力對無血清的培養條件或抗癌藥物更具抗壓性，並且可透過自體吞噬抑制劑來加以抑制。

關鍵字：自體吞噬、白血病 T 細胞、食道上皮癌細胞、無血清