G06

長期處理檳榔子萃取液或 ANE 30-100K 對舌癌細胞之影響

鍾亞軒[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（ areca nut, AN ）是一種廣受歡迎的致癌物，全球約有二千萬到一億二千萬人口有嚼食它的習慣。過去已知檳榔子含有如檳榔素這種誘導凋亡的成分，但我們卻發現檳榔子萃取液(AN extract, ANE)與其 30-100 kDa 的部份(ANE 30-100K ）具有誘導自體吞噬的活性；因此在檳榔使用者口腔中的腫瘤細胞可能經常受到這種刺激，使得腫瘤在發展的過程中，細胞內自體吞噬的運轉系統持續受到活化，其結果使存活下來的細胞更能適應環境的壓力。因此，研究腫瘤細胞在經過 ANE 或 ANE 30-100K 長期的刺激之後，是否會增強其抗壓性以及其與自體吞噬之間的關係，對於檳榔相關的致病機轉與未來臨床的應用應有相當的價值。為證實這項推論，我們模擬檳榔族的口腔腫瘤患者口腔中的腫瘤細胞長期受到檳榔成分刺激的情況，在本研究中選用了口腔鱗狀舌癌細胞 SCC-15 做為工具，以不具細胞毒性的 ANE 或 ANE 30-100 K 處理一個月，結果發現存活下來的細胞對無血清與低氧的壓力有更高的耐受力，並且對無血清環境的耐受力可被自體吞噬抑制劑 3-methyladenine (3-MA)與奎寧 (chloroquine, CQ)所抑制；另外，經處理的細胞在無血清的環境下，對抗癌藥物順鉑 (cisplatin) 的耐受力則與未經處理的細胞類似。此外，在無血清的環境下我們初步偵測幾種與自體吞噬相關的蛋白質表現情形，結果發現 Beclin 1 與 Atg4B 均有表現量增加的情形，其中以 Atg4B 增加的幅度最大。綜合言之，ANE 或 ANE 30-100K 長期刺激腫瘤細胞後，確實會使腫瘤細胞對某些環境壓力更具耐受力，其中對無血清環境的抗壓性可被自體吞噬抑制劑所抑制。這些結果顯示抑制自體吞噬可能對檳榔族口腔癌的治療有所幫助。

關鍵字 ： 自體吞噬、口腔鱗狀舌癌細胞、檳榔萃取液、LC3-II、無血清、低氧