探討人類急性白血病細胞株經長期的檳榔子萃取液或 ANE 30-100K 處理後所造成之影響

劉伊恩 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奇美醫院醫學研究部,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)已被公認為致癌物,且是促使台灣口腔癌發生 率提高的原因。而我們先前發現檳榔子萃取液 (areca nut extract, ANE) 與其經部 分純化分子量介於 30-100 kDa 的部分(簡稱為 ANE 30-100K),均具有誘導自體 吞噬的活性。在先前的研究發現,以不具細胞毒性濃度之 ANE 或 ANE 30-100K 處理三個月後存活下來的口腔癌 OECM-1 與 Jurkat T 細胞,即是透過自體吞噬 活性的提升,而有較強的抗藥性的能力。因此我們推測檳榔族口腔中的腫瘤細胞, 有可能因長期受 ANE 與 ANE 30-100K 的刺激使細胞內自體吞噬的活性增加,致 使存活下來的腫瘤細胞有較強的抗壓性。因浸潤至口腔或循環中的白血球,理論 上也會遭受檳榔成分的刺激,因此本研究採用人類急性白血病細胞株 U937 細 胞做為工具,探討上述的現象是否也在此細胞有類似的結果。我們初步發現此細 胞在經 ANE 或 ANE 30-100K 處理一個月後,對抗癌藥物順鉑(Cisplatin)、低氧 與無血清等壓力均有更高的耐受力,且在無血清的環境中,此細胞有較高的 LC3-II 表現量;此外,自體吞噬抑制劑 3-methyladenine (3-MA)與氯奎(chloroquine, CQ)會使經刺激後的 U937 細胞抗無血清能力減弱。本研究的結果顯示長期以 ANE 或 ANE 30-100K 刺激 U937 細胞後,確實會使細胞對上述三種壓力更有耐 受力, 並且其增強的抗無血清能力是胞內自體吞噬的活性升高所致。綜合我們過 去與本研究的結果顯示,抑制自體吞噬可能在未來對檳榔族的腫瘤治療上有其應 用價值。

關鍵字:檳榔子、檳榔子萃取液、自體吞噬、3-MA、氯奎