

Spautin-1 對檳榔子萃取液 30-100K 所誘導的自體吞噬之影響 Impacts of Spautin-1 on ANE 30-100K-induced autophagy

胡庭璋¹、劉永超^{2*}、林美惠^{1*}

¹嘉南藥理大學，生物科技系

²樹德科技大學，通識教育學院自然科學組

包含台灣在內，檳榔子(areca nut, AN)在世界上許多地區是相當受到歡迎的咀嚼物，並且已知它是人類的致癌物，因而使台灣有很高的口腔癌發生率。過去的研究發現檳榔子含有幾種刺激細胞凋亡的成分；但我們發現檳榔子萃取液(ANextract, ANE)與其分子量介於 30-100 kDa (ANE 30-100K)的部份，卻在不同類型的細胞中，誘發它們進行自體吞噬的死亡。此外，不同類型的癌細胞在經過長時間低濃度(小於 0.5 $\mu\text{g/ml}$ 的濃度)的 ANE 30-100K 處理後，會表現較高的自體吞噬活性，並藉而對抗癌藥物、無血清等壓力有較強的耐受力。這些研究顯示自體吞噬抑制劑(目前有些已進行臨床試驗)有可能可改善檳榔族的腫瘤療效。在研究 ANE 30-100K 誘導自體吞噬的機轉時，我們曾測得自體吞噬抑制劑 3-methyladenine (3-MA)，在 Jurkat T 細胞與舌癌 SAS 細胞可有效減弱 ANE 30-100K 的細胞毒性；因此推論 ANE 30-100K(約大於 5 $\mu\text{g/ml}$ 的濃度)所誘導的自體吞噬作用是毒殺細胞而非保護細胞。然而最近我們使用另一種自體吞噬抑制劑 Spautin-1，卻得到相反的結果：它在食道鱗狀上皮癌細胞 CE81T/VGH 與口腔鱗狀上皮癌細胞 OECM-1 中，卻是增強了 ANE 30-100K 的細胞毒性。因此在推論 ANE 30-100K 誘導的自體吞噬作用究竟是可殺死或保護細胞之前，尚須更深入的研究。未來我們預計要測試 3-MA 與 spautin-1 對 ANE 30-100K 細胞毒性的影響，是否在上述的四種細胞中具有一致性？藉此可觀察是否不同的自體吞噬抑制劑，確實對 ANE 30-100K 誘導的自體吞噬有相反的調節效果；或者不同的細胞會有不同的反應。若未來證實不同作用機轉的自體吞噬抑制劑，雖然均可抑制細胞的自體吞噬，但最終結果卻是促成腫瘤細胞相反的反應(生或死)，這些研究成果未來將可提供臨床治療選擇自體吞噬抑制劑時之重要參考。

關鍵字：檳榔子、自體吞噬、3-MA、spautin-1