

優秀論文分享

 王朝鐘教授 / 餐飲系

題目:Endoplasmic Reticulum Stress-Induced Resistance to Doxorubicin is Reversed by Mulberry Leaf Polyphenol Extract in Hepatocellular Carcinoma through Inhibition of COX-2

作者群:Mon-Yuan Yang , Cheng-Hsun Wu , Tung-Wei Hung and Chau-Jong Wang

文章出處:Antioxidants2020, 9, 26; doi:10.3390/antiox9010026

摘要

桑葉(Morus alba L.)在中藥中常用於治療代謝異常。最新研究指出，桑葉多酚萃取物(mulberry leaf polyphenol extracts, MLPE)具有抗腫瘤之作用。另外，內質網壓力(endoplasmic reticulum stress, ER stress)會加強腫瘤細胞的抗凋亡作用和抗藥性反應(drug resistance)，因而增加治療腫瘤的難度。在本研究中，內質網壓力可以透過藥物-衣黴素(tunicamycin, TM)成功誘導產生，並明顯減弱阿黴素(doxorubicin, DOX)所誘導的細胞凋亡百分比。衣黴素和桑葉多酚萃取物的同時處理，可以逆轉並重現DOX誘導的細胞凋亡。分析相關機制表現發現，衣黴素所誘導內質網壓力是透過增加環氧合酶2 (COX-2)和葡萄糖調節蛋白(GRP78)的表達，並激活人類肝癌細胞HepG2中的p38 MAPK / PI3K / Akt路徑。此外，用COX-2抑制劑或p38 MAPK抑制劑能夠有效地降低內質網壓力，並成功恢復DOX所誘導的細胞凋亡。相同情況下，衣黴素和桑葉多酚萃取物的共同處理，可顯著恢復腫瘤細胞對於阿黴素的敏感性和造成caspase-3的活化，這些現象與抑制COX-2或p38 MAPK的結果一致。綜合上述結果說明，桑葉多酚萃取物是通過降低COX-2或p38 MAPK表現，抑制PI3K / Akt路徑，來達到改善內質網壓力所誘導的肝細胞癌(HCC)細胞對DOX的抗藥性作用。

本研究特色為首次發現桑葉多酚MLPE透過調節COX-2表現與影響PI3K / Akt路徑，減弱了ER stress以改善阿黴素的抗藥性，未來將可用於癌症的輔助醫療。

本成果發表於Antioxidants (IF 4.5 Ranking 10/135)