

杜莎藻乙醇抽出物使人類非小細胞肺癌細胞

停滯於G0/G1期並且誘導其產生細胞凋亡

中國醫藥大學醫學系生理學科

## 摘要

在本研究中，主要是研究杜莎藻乙醇抽出物作用於人類非小細胞肺癌-A549，是否可以抑制其細胞增生，並了解其細胞增生之抑制是否與杜莎藻乙醇抽出物誘導其細胞凋亡有關，並且偵測其與細胞凋亡之相關性蛋白之表現是否受到杜莎藻乙醇抽出物之改變。長久以來，杜莎藻被認為是  $\beta$ -胡蘿蔔素的生物來源。因此，杜莎藻在肺癌之預防以及治療之角色受到愈來愈多之重視。杜莎藻的乙醇以及正己烷抽出物顯示可以明顯的抑制ABTS<sup>•+</sup> radical cation。經過 24 以及 48 小時之處理，MTT test 顯示 25  $\mu\text{g/ml}$  的杜莎藻乙醇抽出物可以有效抑制 A549 細胞的增生 (25.2% :  $p < 0.05$  ; 48.3% :  $p < 0.01$ )。我們想要了解杜莎藻乙醇抽出物抑制細胞增生，因此做了如下之實驗。首先，經由 BrdU incorporation assay，我們發現杜莎藻乙醇抽出物 (25  $\mu\text{g/ml}$ ) 可以有效抑制 A549 細胞之增生約 65.8% ( $p < 0.001$ )。以 Flowcytometric assay 研究中，我們發現杜莎藻乙醇抽出物 (25  $\mu\text{g/ml}$ ) 可以有效阻礙 A549 細胞增生，並且誘導其細胞停滯於 G0/G1期 ( $p < 0.01$ ; 39.8%)。以 DNA fragmentation assay，我們發現杜莎藻乙醇抽出物 (25, 50 以及 100  $\mu\text{g/ml}$ ) 給與細胞約 48小時，可以顯著的誘導細胞產生凋亡。MC540/PI 方法也顯示杜莎藻乙醇抽出物 (25  $\mu\text{g/ml}$ )，給予細胞經過12, 24 以及 48小時之處理可以分別誘導細胞產生細胞凋亡約 28.9, 35.9, 以及 36.2%。最後，Western blot 顯示杜莎藻乙醇抽出物 (25  $\mu\text{g/ml}$ ) 可以顯著增加 p53 以及 p21蛋白之表現。這個結果可以說明細胞停滯於 G0/G1 期之結果。而增加 Fas 以及 FasL 之表現可以說明杜莎藻乙醇抽出物可能可以經由此接受體誘導 A549 細胞產生凋亡。所以，我們可以結論，杜莎藻乙醇抽出物可以抑制 A549 細胞之增生，而其抑制細胞增生之原因可能與其細胞產生細胞凋亡有關連性。