

失憶性貝毒對多種器官與細胞之傷害及基因表現異常

楊盛鈞 (5103)

2018/03/14

大綱

一、前言

二、失憶性貝毒引起腎毒性、心臟畸形及心功能障礙

三、失憶性貝毒誘導之細胞損傷及凋亡

四、失憶性貝毒造成目標器官之基因表現異常

五、結論

摘要

失憶性貝毒 (Amnesic shellfish poison, ASP) 的主要物質為 Domoic acid (DA)，結構和神經傳導物質—麩胺酸相似，致毒機制為佔據細胞之麩胺酸受體造成興奮毒性，引起多種組織細胞病徵及死亡。ASP 通常是食用捕自出現藻華之海域的濾食性貝類導致。一般認為腦部為 DA 的主要毒害位置，實際上富含麩胺酸受體的器官如腎臟及心臟等都是 DA 的毒害目標，故本報告目的為探討 DA 對上述器官的組織傷害、細胞毒性和基因表現異常。取 DA 暴露小鼠尿液測定損傷因子含量和觀察細胞傷害，發現有損傷因子增加和細胞空泡化、脫落、粒線體腫大與細胞凋亡，可從腎臟 qrt-PCR 之結果—麩胺酸受體基因和凋亡基因表現上升印證；斑馬魚胚胎在 DA 環境飼養後以顯微鏡觀察發現軀體和心臟畸形，以及心臟功能下降，心臟型態及鈣離子通道相關基因的表現也發生異常；斑馬魚大腦以西方墨點法和 Oxygraph 2K 測定發現，長期暴露於低量 DA 會引起粒線體蛋白質氧化及呼吸速率下降，微陣列分析和基因組分析得知不同時間點的異常表現基因種類差異甚大，意即異常基因的量會隨暴露時間增加。綜合以上可知，DA 能造成多種組織細胞傷害、細胞凋亡和粒線體損傷等，而基因表現異常是造成諸多病症的原因，且長期暴露能影響更多基因組表現。