

銅誘導海馬迴神經元氧化應激反應及細胞死亡途徑探討

楊盛鈞 (5103)

2019/04/10

大綱

- 1、前言
- 2、銅對海馬迴神經元造成之細胞毒性及氧化傷害
- 3、探討銅造成神經元死亡之毒理機制
- 4、結論

摘要

銅 (copper, Cu) 在人體是多種酵素的輔因子，亦參與造血功能，故適當攝取銅對生理功能十分重要。然銅亦為一種對生物有害的環境污染物，主要來自工業排放的廢水及污泥，其影響最著名者莫過於在西部多處海岸出現的「綠牡蠣」。銅的毒性機制與氧化壓力有關， Cu^{2+} 會參與活性氧物質的形成，或為氧化反應的催化劑，能干擾細胞的正常運作，使細胞受損、酵素活性異常、抑制呼吸作用甚至誘導死亡途徑。過量攝取銅已知和神經病變有關，但詳細機制仍不明瞭，故本研究將以海馬迴神經元為細胞模式，探討銅對腦神經細胞造成的氧化壓力及毒理機制。研究第一部分探討細胞毒性及氧化壓力，先以MTT法及LDH 活性為細胞存活指標，發現隨銅濃度上升，細胞存活率和LDH釋出量逐漸降低和增加；鏡檢同樣發現細胞逐漸萎縮懸浮；氧化壓力方面，隨著銅濃度增加，ROS亦顯著增加；總硫醇基含量及抗氧化酵素SOD活性亦有下降趨勢，綜合上述表示銅造成ROS大量增加，胞內物質氧化及抗氧化系統受抑制，使細胞死亡。研究第二部分探討銅造成粒線體功能異常和細胞死亡途徑，發現隨銅濃度提升，調控細胞凋亡的鈣離子濃度和MMP分別顯著提升和降低，ATP生成量亦出現顯著下降，死亡途徑分析方面，發現凋亡細胞的比例較壞死細胞多，藉以上可推論銅能藉粒線體途徑對神經細胞誘導凋亡作用，在高濃度下亦能造成細胞壞死。