

探討薑黃素對帕金森氏症之神經保護機制

呂癸寶(5120)

2024/10/2

大綱

一、前言

二、薑黃素藉由抑制微膠細胞之 NLRP3 發炎體活性與緩解粒線體功能失調減緩魚藤酮誘導小鼠之帕金森氏症

三、薑黃素藉由 p62-Keap1-Nrf2 自噬途徑調節魚藤酮誘導小鼠之帕金森氏症

四、結論

摘要

帕金森氏症 (Parkinson's disease, PD) 為神經退化性之疾病，全球盛行率約 5.5%。PD 患者主要因大腦黑質緻密部 (substantia nigra pars compacta) 中多巴胺神經元 (dopaminergic neuron, DAN) 退化受損，進而出現動作遲緩、肌肉僵硬、靜止時震顫等運動障礙症狀。薑黃素 (curcumin) 是一種存在於薑黃中的多酚類化合物，具有抗氧化、抗發炎、抗凋亡及神經保護作用。已有研究證明薑黃素可減少 α -突觸核蛋白 (α -synuclein, α -syn) 誘導 SH-SY5Y 細胞中的活性氧 (reactive oxygen species) 與細胞凋亡，並抑制 caspase-3 活性。本篇報告將探討薑黃素對魚藤酮 (rotenone) 誘導 PD 之神經保護機制。由魚藤酮誘導小鼠 PD 之動物模式顯示，薑黃素能藉由抑制 NF- κ B (nuclear factor kappa B) 活化、NLRP3 (NOD-like receptor protein 3) 發炎體活化以及促發炎激素 interleukin (IL)-18 與 IL-1 β 的釋放，減少微膠細胞 (Microglia) 活化所引起之神經發炎，進一步改善 PD 小鼠之運動障礙、DAN 損失及粒線體過度分裂，以達到神經保護作用。此外，薑黃素可透過 p62-Nrf2-Keap1 途徑增強自噬作用，並藉由活化 Nrf2 (nuclear factor erythroid-2 related factor 2) 進行核轉位而提升抗氧化活性，進一步降低 PD 小鼠之粒線體損傷、DAN 損失、 α -syn 聚集及細胞凋亡，從而達到神經保護作用。綜上所述，薑黃素藉由提升自噬作用與抑制神經發炎相關途徑對魚藤酮誘導之 PD 小鼠具神經保護作用。

參考文獻

- Rathore, A. S., Singh, S. S., Birla, H., Zahra, W., Keshri, P. K., Dilnashin, H., Singh, R., Singh, S., & Singh, S. P. (2023). Curcumin modulates p62–Keap1–Nrf2-mediated autophagy in rotenone-induced Parkinson's disease mouse models. *ACS Chemical Neuroscience*, *14*(8), 1412–1423.
- Xu, L., Hao, L.-P., Yu, J., Cheng, S.-Y., Li, F., Ding, S.-M., & Zhang, R. (2023). Curcumin protects against rotenone-induced Parkinson's disease in mice by inhibiting microglial NLRP3 inflammasome activation and alleviating mitochondrial dysfunction. *Heliyon*, *9*(5), e16195.