

## Arecoline induces cardiotoxicity by upregulating and activating cardiac hypertrophy-related pathways in Sprague – Dawley rats

檳榔鹼通過誘導 Sprague – Dawley 大鼠的心臟肥大相關途徑來引發心臟毒性

Tsung-Jung Ho (何宗融副院長, 花蓮慈濟醫院中醫部), Bruce Chi-Kang Tsai (花蓮慈濟醫院心血管暨粒線體相關疾病研究中心), Chia-Hua Kuo, Hsiang-Ning Luk (陸翔寧醫師, 花蓮慈濟醫院麻醉部), Cecilia Hsuan Day, Dennis Jine-Yuan Hsieh, Ray-Jade Chen, Wei-Wen Kuo, V. Bharath Kumar, Chun-Hsu Yao, Chih-Yang Huang (黃志揚副院長, 花蓮慈濟醫院心血管暨粒線體相關疾病研究中心)

**【背景】**：嚼食檳榔為台灣文化之一種型態，但是檳榔已被國際癌症研究中心公告為第一類致癌物，亦即不加任何添加物，單是嚼食檳榔就會導致癌症發生。其實長期嚼食檳榔不只會引發口腔癌，也會影響身體其他器官，例如引發心血管疾病。檳榔鹼是檳榔中主要包含的生物鹼之一，長期攝取檳榔鹼會影響脂質代謝，引發高血脂症，進而造成冠狀動脈相關疾病。先前的研究亦顯示檳榔鹼對人類健康產生負面影響。然而，據我們所知，只有少數報告表明檳榔鹼會引起心肌細胞凋亡，但沒有更多的研究證明與其他與檳榔鹼誘導的心肌疾病有關的詳細機制。因此我們以 Sprague – Dawley 大鼠來研究檳榔鹼對心肌肥大的生化機制。

**【結果】**：通過動物實驗顯示，心臟的功能會因檳榔鹼而降低，發炎因子 IL-6 受到檳榔鹼的刺激而升高進而造成心肌肥大途徑 MEK5/ERK5 與 JAK2/STAT3 的活化。同時檳榔鹼也會直接刺激心肌中 mitogen-activated protein kinase 與 calcineurin/NFATc3 的上升而導致心肌肥大相關因子的上升，因此，本研究證明檳榔鹼可間接或直接的誘導與心肌肥大相關途徑的活化進而誘發的心肌發炎、肥大和纖維化，從而造成心肌病變，進一步造成心臟相關功能的降低。

**【未來影響與應用】**：

本研究提供了證據證明檳榔鹼會活化數種不同的訊息途徑來引發心臟發炎、心肌肥大和纖維化的可能性。進而造成心臟的損傷。這也提供較明確的數據告知大中長期嚼食檳榔對身體的危害不只是造成口腔癌而已，檳榔所含有的生物鹼可能是會造成器官或是整個身體不可逆的損害，進而造成生命的消逝。因此，總的來說，這項研究的發現，結合我們之前的相關研究，不但可以提供臨床醫師在了解有長期嚼食檳榔習慣的人可能會發生的心臟疾病其中的相關機制，亦可用於未來讓大眾了解嚼食檳榔對於身體的危害，進而勸導大眾拒絕養成嚼食檳榔的習慣。

