富含猴頭菇鹼 A 的猴頭菇菌絲體乙醇萃取物透過 Nrf2 活化來減輕脊髓小腦共濟失調第三型細胞和果蠅模型中的細胞損傷

Erinacine A-Enriched *Hericium erinaceus* Mycelium Ethanol Extract Lessens Cellular Damage in Cell and *Drosophila* Models of Spinocerebellar Ataxia Type 3 by Improvement of Nrf2 Activation

Yu-Ling Wu (巫玉琳, 花蓮慈濟醫院心血管暨粒線體相關疾病研究中心),
Hai-Lun Sun, Jui-Chih Chang, Wei-Yong Lin, Pei-Yin Chen, Chin-Chu Chen, Li-Ya Lee,
Chien-Chun Li, Mingli Hsieh, Haw-Wen Chen, Ya-Chen Yang, Chin-San Liu* and Kai-Li Liu*

【摘要】：本研究探討含有 Erinacine A 的猴頭菇(*Hericium erinaceus*)菌絲體酒精萃取物(稱為 HEME)在改善小腦萎縮症第三型 Spinocerebellar Ataxia Type 3(SCA3)疾病潛力。SCA3 為一種遺傳性多麩醯胺酸疾病(polyQ)疾病，主要由於變異的 Ataxin-3 蛋白中擴增麩醯胺酸序列，導致蛋白質聚集、產生細胞毒性，以及造成神經退化。該疾病除了在遺傳和分子層面與其他多麩醯胺酸疾病相似外，亦缺乏明確的治療方式。

本研究中，利用 SCA3 的轉殖基因果蠅與細胞模型，證明 HEME 能延長果蠅的壽命，提高其運動能力，並減少 Ataxin-3 蛋白質聚集。此外，HEME 能促進細胞內天然抗氧化劑 Nrf2 的活化，進一步提升抗氧化能力，減少由於蛋白聚集引發的氧化壓力與細胞損傷。Nrf2 是一個關鍵的轉錄因子，能調控抗氧化與解毒基因的表達，對於神經退化性疾病具有保護作用。研究還發現，HEME 可促進自噬作用，有助於清除錯誤折疊的蛋白。

總結來說，HEME 透過活化 Nrf2 和促進自噬作用，減少變異 Ataxin-3 蛋白的聚集，改善細胞的氧化還原平衡與存活率，展現出其在神經退化性疾病治療中的潛力。

【未來影響與應用】：本篇研究證實含有 Erinacine A 的猴頭菇菌絲體酒精萃取物 (HEME) 能改善小腦萎縮症第三型 Spinocerebellar Ataxia Type 3(SCA3)的病理潛力。HEME 能延長果蠅的壽命，提高運動能力，同時降低變異蛋白質的聚集。其主要機制在於活化抗氧化轉錄因子 Nrf2，提升細胞抗氧化能力，並促進自噬作用，幫助清除錯誤折疊的 Ataxin-3 蛋白。這些發現說明 HEME 具有潛在的神經保護作用，未來有望做為治療 polyQ 相關神經退化疾病的方針。