

Protective effects of diallyl trisulfide (DATS) against doxorubicin-induced inflammation and oxidative stress in the brain of rats

二烯丙基三硫化物對抗阿黴素誘導之炎症與氧化壓力的保護作用

Wai-Shing Leung, Wei-Wen Kuo, Da-Tong Ju, Tian-De Wang, William Shao-Tsu Chen (陳紹祖, 精神醫學部), Tsung-Jung Ho (何宗融, 中醫部), Yu-Min Lin, B. Mahalakshmi, Jing-Ying Lin, Chih-Yang Huang* (黃志揚, 心血管暨粒腺體相關疾病研究中心)

【中文摘要】

阿黴素 (doxorubicin) 是一種廣泛使用的抗腫瘤藥物，但卻可能同時對患者產生嚴重的神經毒性，進而導致臨床實用上的諸多限制。其毒性來自於阿黴素能直接影響 DNA、造成自由基 (ROS) 的增加與累積，導致粒腺體功能障礙、內質網壓力與細胞的凋亡。二烯丙基三硫化物 (DATS) 是一種存在大蒜中的重要成分，其已被證實具有抗氧化的能力。基於對抗神經性毒性與自由基，本研究目的為探討二烯丙基三硫化物對於阿黴素誘導的大鼠腦損傷的保護作用，並評估潛在的作用機制。研究將大鼠分成二組，分別為 (1) 阿黴素誘導組與 (2) 阿黴素合併二烯丙基三硫化物治療組 (給予單次阿黴素誘導後，進行 8 週二烯丙基三硫化物治療)。結果顯示二烯丙基三硫化物治療可以降低腫瘤壞死因子 (TNF- α)、磷酸核糖基轉錄因子 (NF- κ B)、誘導型一氧化氮合酶 (iNOS) 和環氧合酶-2 (COX-2) 等炎症相關因子的表達，並能進一步抑制抗氧化劑酶 (SOD2)、穀胱甘肽過氧化物酶 (GPx1 和 GPx4) 和抗氧化劑蛋白質 (HO-1) 等相關信使核糖核酸 (mRNA) 的過度表現。這項研究表明，二烯丙基三硫化物治療可以減輕阿黴素造成的腦中氧化壓力與炎症反應，並具有保護皮質層與海馬迴組織等神經元損傷之療效，提供一種具有潛力的臨床醫學應用。

【未來影響及應用】

依據我們的研究結果，清楚說明大蒜成分中「二烯丙基三硫化物」可有效減輕阿黴素所導致的腦中氧化壓力與炎症反應，並提供一個能改善阿黴素所導致的化療腦 (Chemo brain) 等副作用的潛在療法，將有助於提供癌症的相關臨床治療方針及合併藥物的應用。