

探討不同大腸桿菌其抗氧化功能對於糖尿病心肌保護之機制

Pin-Ning Wang(王品甯)^{1#}、hung-Jen Chiang(姜中人)^{2*}、

Chih-Yang Huang(黃志揚)³、Yun-Peng Chao(趙雲鵬)^{1,4*}

^{1#*} 逢甲大學生醫資訊暨生醫工程碩士學位學程

^{2#*} 中國醫藥大學醫學檢驗生物技術學系 cjchiang@mail.cmu.edu.tw

^{3*} 中國醫藥大學基礎醫學所

^{4*} 逢甲大學化學工程學系 ypchao@fcu.edu.tw

經濟部計畫編號：100-EC-17-A-10-S1-156

糖尿病會併發大腦、眼睛、心臟、腎臟和足部等併發症，其中以心臟最為嚴重。文獻指出有 80% 的糖尿病患者罹患心臟病，長期處於高血糖環境下，會傷害心肌細胞造成細胞凋亡引起心臟功能喪失，最終導致心臟衰竭死亡，在細胞凋亡的機制中，首先會先經過氧化過程，進而發炎肥大，最終細胞凋亡然後細胞纖維化，番茄紅素(lycopene)有著相當好的抗氧化效果，可以消除體內自由基。

本實驗探討 *E.coli* Nissle 以及 *E.coli* Nissle lycopene 在糖尿病心臟病中對於抗氧化機制是否可以達到抑制心肌凋亡效果。我們採用 Streptozotocin (STZ) 誘發的糖尿病大白鼠模式，每天給予 *E.coli* Nissle (10^9 cfu/rat/day)、*E.coli* Nissle lycopene (10^9 cfu/rat/day) 為期四週後會先驗血糖、體重以及超音波(Ehco)檢測心臟功能後犧牲。實驗結果發現糖尿病大鼠在血糖部分高於對照組 4 倍，體重則是降低三分之一。從心臟病理切片中發現餵食 *E.coli* Nissle 及 *E.coli* Nissle lycopene 組其心肌細胞排列雜亂情形有改善的趨勢。進一步利用 TUNEL 分析心肌細胞 DNA 受損情況發現 *E.coli* Nissle 及 *E.coli* Nissle lycopene 組較糖尿病組細胞中、晚期的凋亡所產生 DNA 斷裂情形減少許多。並取其檢體分別利用組織切片染色及西方墨點法(Western blot)分析餵食菌種其抗氧化功能對心肌保護的調控機制路徑蛋白表現情況(NOX-2/gp91、p22、p47、Rac1)。研究結果顯示在抗氧化部分 *E.coli* Nissle lycopene 效果較 *E.coli* Nissle 好，更有抑制心肌細胞氧化凋亡的現象。由此可知，*E.coli* Nissle 除了可以做為腸道保健之外，或許對糖尿病患者具有心臟保健功能。

Keyword: 糖尿病、氧化機制、*E. coli* Nissle、番茄紅素