

鼠尾草酸透過 SIRT1/ FoxO1 路徑減少 PPAR γ 的表現而抑制前脂肪細胞的分化

林妘珊 蔡佳文*

中國醫藥大學營養學研究所

鼠尾草酸(carnosic acid, CA)為迷迭香中的多酚類，具有抗氧化和抗發炎的特性，但目前 CA 對於肥胖的影響尚未明瞭。本研究利用鼠類 3T3-L1 前脂肪細胞模式，探討 CA 抑制前脂肪細胞分化的作用機轉。首先，待細胞長滿後，再培養 48 小時進行分化，期間 CA 與分化劑 dexamethasone、3-isobutyl-1-methylxanthine (IBMX)和 insulin 共處理 1 天、2 天與 8 天。研究指出，與分化組相比較，CA 處理 8 天會增加 AMP-activated protein kinase (AMPK) 和 acetyl CoA carboxylase (ACC) 的磷酸化，進而減少油滴的生成，且 CA 會減少分化指標 peroxisome proliferator-activated receptor γ (PPAR γ)、CCAAT/enhancer binding protein (C/EBP) β 和 C/EBP α 及脂肪酸合成酶(fatty acid synthase, FAS) 的 mRNA 和蛋白表現。有研究指出 silent information regulator T1 (SIRT1)為組蛋白去乙酰酶，可將 FoxO1 去乙酰化進而下調其下游轉錄因子 PPAR γ 的表現。於分化前期，CA 共培養 1 天或 2 天皆可以增加 forkhead box protein O1 (FoxO1) 和 SIRT1 的蛋白表現，相反地，CA 會減少乙酰化 FoxO1 的表現，若處理 Sirtinol (SIRT1 的抑制劑)則會減少 CA 所增加的 FoxO1 和 SIRT1 蛋白，並回復乙酰化 FoxO1 蛋白。另外，處理 Compound C (AMPK 的抑制劑)和 Sirtinol 也會回復 CA 減少脂質堆積的效果。由以上結果發現，CA 可能藉由活化 SIRT1/ FoxO1 路徑，而降低 PPAR γ 的表現，以抑制 3T3-L1 前脂肪細胞的分化及脂質堆積，總因此，CA 可能具有抗肥胖的效果。

關鍵字：鼠尾草酸、SIRT1、FoxO1、PPAR γ 、脂肪細胞分化