

**THE EFFECTS OF GREEN TEA POLYPHENOL
(—)-EPIGALLOCATECHIN-3-GALLATE (EGCG)
ON H₂O₂-INDUCED CELL DEATH IN ARPE-19 CELLS**

PEERADECH THICHANPIANG

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF
THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE
(NEUROSCIENCES)
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY**

2006

ISBN 974-04-7850-6

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

ผลของสารสกัดจากชาเขียวชนิด (—)-EPIGALLOCATECHIN-3-GALLATE (EGCG) ต่อ
การเหนี่ยวนำให้เกิดการตายของเซลล์โดย H_2O_2 ในเซลล์เพาะเลี้ยงชนิด ARPE-19 (THE
EFFECTS OF GREEN TEA POLYPHENOL (—)-EPIGALLOCATECHIN-3-
GALLATE (EGCG) ON H_2O_2 -INDUCED CELL DEATH IN ARPE-19 CELLS)

พีรเดช ธิจันทร์เป็ยง 4737513 STNS/M

วท.ม. (ประสาทวิทยาศาสตร์)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: นวลจันทร์ จุฑาภักดีกุล, ปร. ค., นัยพินิจ คชภักดี, Ph. D.,
ยินดี กิตยานันท์, สพ. บ., วท. ม., กนกพรธณ วงศ์ประเสริฐ, ปร. ค.

บทคัดย่อ

เซลล์เยื่อจอประสาทตา (Retinal pigment epithelium or RPE) เป็นเซลล์ชั้นเดียวอยู่ที่จอ
ประสาทตา ทำหน้าที่สำคัญหลายอย่างในกระบวนการมองเห็น ความผิดปกติกับเซลล์นี้มักจะทำให้
เกิดโรคความเสื่อมของจอประสาทตา ชนิด Age-related macular degeneration (AMD) มีความเชื่อ
ว่าการที่เซลล์อยู่ในภาวะ Oxidative stress เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดโรค AMD ผลการศึกษาก่อนหน้านี้
พบว่าการบริโภคสารต่อต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidants) หรือแร่ธาตุเสริม (Mineral supplements)
สามารถป้องกันการเสื่อมของจอประสาทตาได้ ดังนั้นในการศึกษารั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษา
การปกป้องเซลล์เพาะเลี้ยงชนิด ARPE-19 จากอนุมูลอิสระชนิด hydrogen peroxide (H_2O_2) ที่
เหนี่ยวนำให้เกิดการตายของเซลล์ โดยสารสกัดจากชาเขียวชนิด (—)-Epigallocatechin-3-gallate
(EGCG) ซึ่งเป็นสารต่อต้านอนุมูลอิสระที่เป็นองค์ประกอบหลักในชาเขียว ผลการศึกษาพบว่า H_2O_2
มีผลทำให้เซลล์เกิดการตายและมีลักษณะของนิวเคลียสแบบ Chromatin condensation เพิ่มมากขึ้น
อย่างมีนัยสำคัญ โดยทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของปริมาณโปรตีน Bax ในขณะที่เดียวกันทำให้ปริมาณ
โปรตีน Bcl-2 ลดลง จึงส่งผลให้เกิดการเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ caspase-3 การให้ EGCG กับเซลล์ก่อน
สามารถลดผลการทำลายเซลล์จาก H_2O_2 ได้ โดยจะทำให้อัตราส่วนของปริมาณโปรตีน Bcl-2 ต่อ
Bax เพิ่มขึ้นส่งผลให้ เอนไซม์ caspase-3 ไม่ถูกกระตุ้น สรุปได้ว่า EGCG สามารถป้องกันการตาย
จากการเหนี่ยวนำโดย H_2O_2 ในเซลล์เยื่อจอประสาทตา ดังนั้น สารสกัดจากชาเขียว EGCG อาจจะ
เป็นสารอีกชนิดหนึ่งที่ใช้ป้องกันการถูกทำลายของเซลล์เยื่อจอประสาทตาจากภาวะ Oxidative
stress โดยเฉพาะโรคตาชนิด AMD

THE EFFECTS OF GREEN TEA POLYPHENOL (—)-EPIGALLOCATECHIN-3-GALLATE (EGCG) ON H₂O₂-INDUCED CELL DEATH IN ARPE-19 CELLS

PEERADECH THICHANPIANG 4737513 STNS/M

M.Sc. (NEUROSCIENCES)

THESIS ADVISORS: NUANCHAN JUTAPAKDEEGUL, Ph.D., NAIPHINICH KOTCHABHAKDI, Ph.D., YINDEE KITTIYANANT, D.V.M., M.Sc., KANOKPAN WONGPRASERT, Ph.D.

ABSTRACT

The retinal pigment epithelium (RPE) is a monolayer of cuboidal cells located in the retina. It provides many functions essential to the visual process. The disruption of these processes and defects in the RPE contribute to the initiation and/or progression of age-related macular degeneration (AMD). Oxidative stress is believed to contribute to the pathogenesis of AMD. Several studies suggest that increasing the body's defenses against oxidative stress with specific antioxidants and mineral supplements can preserve vision in AMD patients. (—)-Epigallocatechin-3-gallate (EGCG), the most abundant polyphenolic flavonoids in green tea has been shown to possess strong antioxidant activity. In this study, the protective role of EGCG against exogenous reactive oxygen species hydrogen peroxide (H₂O₂)-induced cell death in ARPE-19 cells was demonstrated. H₂O₂ significantly decreased cell viability and increased the number of chromatin condensed nuclei. Pre-treating the cells with EGCG helped to ameliorate the toxic effects of H₂O₂. In addition, H₂O₂ up-regulated Bax and down-regulated Bcl-2 expression and therefore, induced caspase-3 expression, whereas cells pre-treated with EGCG up-regulated Bcl-2 expression and inactivated caspase-3 expression. The findings suggest that EGCG has an anti-apoptotic activity to protect H₂O₂-induced cell death in ARPE-19 cells. In conclusion, EGCG may be used as a new potential therapeutic agent for some diseases associated with oxidative stress-induced RPE cell death, particularly AMD.

KEY WORDS: RETINAL PIGMENT EPITHELIUM/ AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION/ OXIDATIVE STRESS/
(—)-EPIGALLOCATECHIN-3-GALLATE (EGCG)

63 P. ISBN 974-04-7850-6