

บทคัดย่อภาษาไทย

รหัสโครงการ : MRG5080147

ชื่อโครงการ : ผลของเคอร์คูมินต่อโรคพยาธิใบไม้ตับ: ในสัตว์ทดลอง

ชื่อนักวิจัย: ผศ.ดร.สมชาย ปิ่นละออ ภาควิชาปรสิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

E-mail address : psomec@kku.ac.th/ mrsomchaip@yahoo.com

ระยะเวลาโครงการ: วันที่ 2 กรกฎาคม 2550 ถึง 1 กรกฎาคม 2552

บทคัดย่อ:

โรคพยาธิใบไม้ตับมีสาเหตุจากการติดพยาธิใบไม้ตับ *Opisthorchis viverrini* (OV) ซึ่งมีการระบาดมากในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย การติดพยาธิใบไม้ตับ OV เหนี่ยวนำให้เกิดภาวะออกซิเดทีฟและไนเตรทีฟสเตส และเซลล์ตับถูกทำลาย ส่งผลให้เกิดการสะสมของเนื้อเยื่อเกี่ยวพันรอบท่อน้ำดี (periductal fibrosis) เป็นลักษณะสำคัญอย่างหนึ่งของโรคนี้ การศึกษาครั้งนี้เราได้ศึกษาผลของการป้องกันด้วยสารเคอร์คูมิน ต่อ 1) ภาวะออกซิเดทีฟและไนเตรทีฟสเตส และ 2) การหนาตัวของเนื้อเยื่อเกี่ยวพันรอบท่อน้ำดี ในหนูแฮมสเตอร์ที่ติดพยาธิใบไม้ตับ OV เราพบว่า เคอร์คูมินลดการแสดงออกของออกซิเดนท์ซิน และส่งเสริมการแสดงออกของแอนติออกซิเดนท์ซิน จึงทำให้เกิดการยับยั้งภาวะออกซิเดทีฟและไนเตรทีฟสเตส การติดพยาธิใบไม้ตับ OV เพิ่มการสะสมของเนื้อเยื่อเกี่ยวพันรอบท่อน้ำดีตามระยะเวลาที่ติดพยาธิ OV ดังนั้นการรักษาด้วยยาพาราซิควอนเทลเร็ว ๆ หลังการติดเชื้อในระยะเฉียบพลัน มีอัตราการลดลงของการละลายเนื้อเยื่อเกี่ยวพันดีกว่าการให้ยาในการติดพยาธิในระยะเรื้อรัง แมททริกเมทเทลโลโปรตีเนส (เอ็มเอ็มพี) และตัวควบคุม เช่น ทีสซูอินฮิบิเตอร์ของเอ็มเอ็มพีและไซโตไคน์ เกี่ยวข้องกับการสร้างและการสลายเนื้อเยื่อเกี่ยวพันรอบท่อน้ำดี หนูแฮมสเตอร์ที่ติดพยาธิใบไม้ตับ OV และให้สารอาหารเสริมเคอร์คูมิน มีการหนาตัวของเนื้อเยื่อเกี่ยวพันรอบท่อน้ำดีบางลงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับเคอร์คูมิน โดยเคอร์คูมินไปกระตุ้นไซโตไคน์และเอ็มเอ็มพี แต่ไปยับยั้งการแสดงออกของทีสซูอินฮิบิเตอร์ของเอ็มเอ็มพี ดังนั้นจึงส่งผลไปเพิ่มประสิทธิภาพการย่อยสลาย periductal fibrosis โดยเอ็มเอ็มพี ผลการศึกษาแนะนำว่าเคอร์คูมินอาจนำมาใช้เป็นสารเคมีป้องกันเพื่อลดความรุนแรงของโรคพยาธิใบไม้ตับ และป้องกันการเกิดโรคมะเร็งท่อน้ำดีในมนุษย์ต่อไปในอนาคต

คำหลัก:— *Opisthorchis viverrini*, เคอร์คูมิน, ออกซิเดทีฟและไนเตรทีฟดีเอ็นเอดาเมจ, เนื้อเยื่อเกี่ยวพันรอบท่อน้ำดี, แมททริกเมทเทลโลโปรตีเนส

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ

Project Code : MRG5080147

Project Title : Effect of curcumin on opisthorchiasis viverrini: an animal model

Investigator : Mr.Somchai Pinlaor, Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002, Thailand.

E-mail Address : psomec@kku.ac.th/ mrsomchaip@yahoo.com

Project Period : 2 July 2007 to 1 July 2009

Abstract:

Opisthorchiasis is caused by infection with liver fluke *Opisthorchis viverrini* (OV) which is endemic in the northeastern Thailand. OV infection induces an oxidative and nitrative stress, and liver injury, resulting in accumulation of periductal fibrosis, a major characteristic of the disease. In this study, we examined the protective effect of curcumin on 1) the oxidative and nitrative stress, and 2) the liver fibrosis in OV-infected hamsters. We found that curcumin suppressed the expression of oxidant genes, and enhanced the expression of anti-oxidant genes leading to the inhibition of oxidative and nitrative stress. OV infection increased the periductal fibrosis with time-dependent manner. Thus, quickly praziquantel treatment with acute infection had the higher reduction rate of tissue resorption than the treatment on chronic stage. Matrix metalloproteinases (MMPs) and their regulators such as tissue inhibitors of MMP (TIMPs) and cytokines were involved in tissue fibrogenesis and fibrolysis in experimental opisthorchiasis. Hamsters-infected with OV and dietary curcumin-supplement had the less thickening of periductal fibrosis than the untreated groups. Curcumin induced the expression of cytokines and MMPs, but inhibited TIMPs, resulting in increase the efficiency of tissue degradation by MMPs activity. Our results suggest that curcumin may be used as a chemopreventive agent to reduce the severity of opisthorchiasis and inhibit cholangiocarcinoma development.

Keywords:— *Opisthorchis viverrini*, curcumin, oxidative and nitrative DNA damage, fibrosis, matrix metalloproteinases