

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: MRG5980143

ชื่อโครงการ : การศึกษาลักษณะความรุนแรงและกลไกการควบคุมในเซลล์มะเร็งต้นกำเนิด เซลล์มีเซนไคม์ และเซลล์ชนิด quiescent ในเซลล์มะเร็งปอดมนุษย์

ชื่อนักวิจัย และสถาบัน : 1. ผศ. ภก. ดร.ฉัตรชัย เชาว์ธรรม ภาควิชาชีวเคมีและจุลชีววิทยา
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
2. รศ. ภก. ดร.ปิติ จันทรรพโชค ภาควิชาเภสัชวิทยาและสรีรวิทยา
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

อีเมล : chatchai.c@chula.ac.th

ระยะเวลาโครงการ : 2 ปี (2 พฤษภาคม 2559 ถึง 1 พฤษภาคม 2561)

บทคัดย่อ : ความแตกต่างของเซลล์มะเร็งภายในก้อนเนื้อออกเป็นสาเหตุสำคัญของความหลากหลายในการแพร่กระจาย ความล้มเหลวของเคมีบำบัด การกลับมาของโรคและอัตราการรอดชีวิตที่ลดลงในผู้ป่วยโรคมะเร็งปอด ด้วยวิธีการเพาะเลี้ยงเซลล์เดี่ยวในภาชนะเลี้ยงเซลล์ชนิด 96 หลุม สามารถแยกกลุ่มประชากรเซลล์มะเร็งปอดที่มีรูปร่างต่างกันได้ 3 กลุ่มหลัก การประเมินพฤติกรรมความรุนแรง ได้แก่ ความดื้อต่อยาเคมีบำบัด การเจริญโตในสภาวะไร้การยึดเกาะ และความสามารถในการเกิดก้อนมะเร็งในกลุ่มประชากรเซลล์มะเร็งทั้งสามกลุ่ม พบว่ากลุ่มประชากรเซลล์รูปร่างใหญ่แสดงความดื้อต่อการตายที่เหนียวแน่นด้วยยาเคมีบำบัดสูงสุด เพื่อศึกษาลักษณะจำเพาะของเซลล์กลุ่มนี้ได้ทำการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการเปลี่ยนจากเซลล์เยื่อบุผิวไปเป็นเซลล์มีเซนไคม์และเซลล์มะเร็งต้นกำเนิด นอกจากนี้ยังพบรูปแบบที่จำเพาะของข้อมูลเมแทบอลิซึมในกลุ่มประชากรที่ดื้อต่อยาเคมีบำบัดเปรียบเทียบกับกลุ่มเซลล์มะเร็งดั้งเดิม เพื่อค้นหาเคมีบำบัดใหม่ได้ทำการศึกษาความสามารถในการต้านมะเร็งของเปปไทด์สกัดจากเห็ดขอนขาวและสารอะวิซีควิโนน บี สกัดจากต้นโกนงาง ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาจะนำไปสู่การค้นหากลไกควบคุมการดื้อยาในเซลล์มะเร็งปอดและนำมาซึ่งข้อมูลเชิงลึกเกี่ยวกับความแตกต่างของเซลล์มะเร็ง

คำหลัก : มะเร็งปอด, ความดื้อต่อยา, พฤติกรรมความรุนแรง, มะเร็งต้นกำเนิด, การเปลี่ยนแปลงจากเยื่อบุผิวเป็นมีเซนไคม์, เมแทบอลิซึม

Abstract

Project Code : MRG5980143

Project Title : Investigation on aggressive behaviors and regulatory mechanisms in cancer stem-like cells (CSCs), mesenchyme-like cells and quiescent sub-population of human lung cancer cells

Investigator : 1. Asst. Prof.Chatchai Chaotham, Ph.D. Department of Biochemistry and Microbiology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University

2. Assoc. Prof.Pithi Chanvorachote, Ph.D. Department of Pharmacology and Physiology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University

E-mail Address : chatchai.c@chula.ac.th

Project Period : 2 years (2nd May 2016 – 2nd May 2018)

Abstract: The heterogeneity of cancer cells in tumor is an important rationale for the verities in metastasis, chemotherapeutic failure, relapse of tumor pathology following with decrease of survival in lung cancer patients. Three main populations exhibiting distinct morphology were isolated from human lung cancer H292 cells through a single cell clone selection in 96-well plate. The aggressive behaviors including chemotherapeutic resistance, anchorage-independent growth and tumor initiation were evaluated in these three populations. Results showed that the sub-population exhibiting large cell morphology possessed the highest capability to resist to chemotherapeutic drug-induced apoptosis. In order to provide in-depth cellular signature of this specific cell population, the alteration of proteins involving in epithelial-to-mesenchymal transition (EMT) and cancer stem cell markers were characterized by western blot analysis. Furthermore, the unique pattern of metabolomics profile was also elucidated in chemotherapeutic resistant sub-population in comparison to their parental total population. In searching for novel chemotherapeutic compounds, potential anticancer activities of peptide extracted from edible mushroom; *Lentinus squarrosulus* and avicequinone B extracted mangrove tree; Avicenniaceae was investigated. The obtained information will be further analyzed and proposed as potential regulatory pathway mediating drug resistance in human lung cancer cells and provide more insight regarding cancer cell heterogeneity.

Keywords : Lung cancer, Drug resistance, Aggressive behaviors, Cancer stemness, Epithelial-mesenchymal transition (EMT), Metabolomics