บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : PDF/30/2544

ชื่อโครงการ : การศึกษาคุณสมบัติของสารซิมวาสเดดิน ต่อการเพิ่มจำนวนเซลล์และระดับอาร์เอ็นเอนำรหัสของ c-fos และ c-myc ในเซลล์สร้างกระดูก

นักวิจัย และสถาบัน : 1. นายพสุธา ธัญญะกิจไพศาล
คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
2. Dr. Joseph P. Bidwell
Medical school, Indiana University, Indiana

Email Address : pthunyak@hotmail.com

ระยะเวลาโครงการ 2 ปี

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของสารซิมวาสเดดินต่อการเพิ่มจำนวนเซลล์และระดับอาร์เอ็นนำรหัสของจีน c-fos และ c-myc ของเซลล์สร้างกระดูกที่แยกจากกระโหลกศีรษะของหนูแรกเกิดและเซลล์สร้างกระดูกที่แยกจากไขกระดูกของหนู โดยเซลล์จะถูกทดสอบด้วยสารซิมวาสเดดินในระดับความเข้มข้นที่กำหนดเป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นเซลล์จะถูกวิเคราะห์ด้วยสาร เอ็มทีที, [^{3}H] thymidine incorporation assay และ Northern blot ตามลำดับ ผลการทดลองพบสารซิมวาสเดดินที่ระดับความเข้มข้น 2 ไมโครโมลาร์มีความเป็นพิษต่อเซลล์สร้างกระดูกที่แยกจากกระโหลกศีรษะและไขกระดูกของหนูอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p < 0.05$) โดยความเป็นพิษของสารซิมวาสเดดินจะถูกยับยั้งด้วยสารเมวาโลเนตตามความเข้มข้นที่เพิ่มขึ้น เมื่อทดสอบด้วยวิธี [^{3}H] thymidine incorporation assay พบสารซิมวาสเดดิน ที่ระดับความเข้มข้น 0.5 และ 1 ไมโครโมลาร์ ยับยั้งการเพิ่มจำนวนเซลล์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้สารซิมวาสเดดินที่ความเข้มข้น 10, 100, 250 และ 500 นาโนโมลาร์ มีผลลดระดับอาร์เอ็นเอนำรหัสของจีน c-fos เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมร้อยละ 17, 25, 18 และ 32 ตามลำดับ และมีผลลดระดับอาร์เอ็นเอนำรหัสของจีน c-myc ร้อยละ 32, 17, 20 และ 22 ตามลำดับเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม จากผลการทดลองอาจสรุปได้ว่า สารซิมวาสเดดินมีผลยับยั้งการเพิ่มจำนวนเซลล์และระดับอาร์เอ็นเอนำรหัสของจีน c-fos และ c-myc ในเซลล์สร้างกระดูก

คำหลัก : เซลล์สร้างกระดูก ซิมวาสเดดิน การเพิ่มจำนวนเซลล์

Abstract

Project Code : PDF/30/2544

Project Title : Effects of simvastatin on the proliferation and the mRNA levels of c-fos and c-myc in primary calvarial cells and primary bone marrow stromal cells

Investigators Dr. Pasutha Thunyakitpisal
Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University
Dr. Joseph P. Bidwell
Medical school, Indiana University, Indiana

Email Address : pthunyak@yahoo.com

Project Period 2 years

The objectives of this study is to investigate the effect of simvastatin on the proliferation and the mRNA levels of c-fos and c-myc on primary calvarial cells and primary bone marrow stromal cells. Cells were treated with the different concentrations of simvastatin for 24 hours. After that, cells were collected and analyzed by using MTT, [^{3}H] thymidine incorporation assay and northern blot analysis, respectively. The results revealed that the toxicity dose of simvastatin in primary calvaria and bone marrow stromal cells is 2 μM as compared to the control group ($p<0.05$). The toxicity of simvastatin was rebound by mevalonate in a dose-dependent manner. From [^{3}H] thymidine incorporation assay, simvastatin, at 0.5 and 1 μM, significantly suppressed the proliferation of primary calvarial cells as compared to the control group($p< 0.05$). Simvastatin, at 10, 100 and 500 nM, reduced c-fos mRNA level at 17, 25, 18 and 32 percent from the control group, respectively. In the same concentration, simvastatin downregulated c-myc mRNA level at 32, 17, 20 และ 22 percent from the control group, respectively. From the results, simvastatin seems to be a suppressor of osteoblast proliferation and the mRNA level of c-fos and c-myc.

Keywords : Osteoblast, Simvastatin, Proliferation