

บทคัดย่อภาษาไทย

รหัสโครงการ: RMU5380016

ชื่อโครงการ : ความผิดปกติของไมโทคอนเดรียในการติดพยาธิใบไม้ตับที่สัมพันธ์กับกระบวนการ
เกิดโรคมะเร็งท่อน้ำดี: เพื่อการตรวจวินิจฉัยและการป้องกันรักษา

ชื่อหลักวิจัย : รศ.ดร.สมชาย ปิ่นละออ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

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

ระยะเวลาโครงการ : 3 ปี นับตั้งแต่เดือน มิถุนายน พ.ศ. 2553 ถึง เดือน มิถุนายน พ.ศ. 2556

วัตถุประสงค์ของการศึกษามีดังนี้คือ 1) เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของวิตามินอีและลิปิดในการติดพยาธิใบไม้ตับ 2) เพื่อศึกษาผลของเมลาโท닌ต่อการติดพยาธิใบไม้ตับ 3) เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของไมโทคอนเดรีย และผลของเมลาโท닌ต่อการป้องกันโรคมะเร็งท่อน้ำดีในหนูแฮมสเตอร์ที่กระตุ้นด้วยพยาธิใบไม้ตับและสารก่อมะเร็งเอ็นไนโตรโซไโดเมทิลกลามีน (เอ็นดีเอ็มเอ) 4) เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของไมโทคอนเดรียโปรตีนและนำมาใช้เป็นตัวบ่งชี้ของโรคมะเร็งท่อน้ำดี วัตถุประสงค์ที่หนึ่ง และสอง เป็นการศึกษาในหนูแฮมสเตอร์ที่ติดพยาธิใบไม้ตับ วัตถุประสงค์ที่สาม และสี่ เป็นการศึกษาในหนูที่กระตุ้นให้เกิดมะเร็งท่อน้ำดีด้วยพยาธิใบไม้ตับและสารก่อมะเร็งเอ็นดีเอ็มเอ และศึกษาผลของเมลาโท닌ในการป้องกันมะเร็งท่อน้ำดี ผลการศึกษาในวัตถุประสงค์ที่สามพบว่าเมื่อให้หนูกินเมลาโท닌ทำให้ลดอัตราส่วนของน้ำหนักตับต่อน้ำหนักตัวของหนู ลดขนาดก้อนมะเร็งเล็กลง และหนูมีชีวิตรอดเพิ่มขึ้น เมลาโท닌ลดการแตกหักของดีเอ็นเอและป้องกันวิถีอะพอพโทซิสในไมโทคอนเดรีย ยิ่งกว่านั้นเมลาโท닌 ยังเพิ่มการแสดงออกของยีนแอนติออกซิแดนท์ เอ็นไซม์ของไมโทคอนเดรียและป้องกันการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างอัลตราของไมโทคอนเดรียในเนื้อมะเร็ง ในวัตถุประสงค์ที่สี่ การศึกษาเบื้องต้นด้วยเทคนิคโปรตีโอมิกส์พบว่ามีโปรตีนจำนวน 2,080 โปรตีนที่ตรวจวิเคราะห์ได้ในไมโทคอนเดรียโปรตีนจากเนื้อมะเร็งท่อน้ำดี และมีจำนวน 246 โปรตีนมีการแสดงออกเพิ่มขึ้น 1.5 เท่าในก้อนมะเร็งเปรียบเทียบกับไมโทคอนเดรียปกติ โปรตีนเป้าหมายจะถูกเลือกมาตรวจวิเคราะห์เพื่อนำไปใช้เป็นโปรตีนบ่งชี้ของโรคมะเร็งท่อน้ำดีในผู้ป่วยต่อไป ผลการศึกษาสามารถที่จะนำมาอธิบายกลไกการเกิดโรคมะเร็งท่อน้ำดีที่เกิดจากโรคพยาธิใบไม้ตับ และอาจค้นพบตัวบ่งชี้ใหม่และการใช้สารป้องกันการเกิดมะเร็งท่อน้ำดีได้

คำหลัก : ไมโทคอนเดรียผิดปกติ พยาธิใบไม้ตับ มะเร็งท่อน้ำดี เมลาโท닌

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ

Project Code : RMU5380016

Project Title : Mitochondria alteration in liver fluke infection associated with
cholangiocarcinogenesis: an application for biomarker and chemoprevention

Investigator : Associate Professor Somchai Pinlaor, Department of Parasitology, Faculty
of Medicine, Khon Kaen University, Thailand

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

Project Period : 2 July 2007 to 1 July 2009

Abstract:

The objective of this study was to, (1) investigate the alteration of lipids and vitamin E induced by liver fluke infection, (2) investigate the effect of melatonin on *Opisthorchis viverrini* infection, (3) investigate the alteration of mitochondria and effect of melatonin on cholangiocarcinoma (CCA) in hamsters induced by *O. viverrini* and *N*-nitrosodimethylamine (NDMA), and (4) investigate the alteration of mitochondrial proteins for the development of CCA-related biomarkers. The 1st and 2nd objectives were performed in hamsters infected with *O. viverrini*. The 3rd and 4th objectives were performed in hamster-CCA induced by *O. viverrini* and NDMA and supplemented with melatonin. The results of the 3rd objective results showed that melatonin treatment caused a reduction in liver/body weight ratios and decreased tumor volumes leading to an increase in the survival of animals. Melatonin treatment reduced DNA fragmentation and mitochondrial apoptotic pathway. Moreover, melatonin increased mRNA expression of mitochondrial antioxidant enzymes and prevented mitochondrial ultrastructural changes in the tumor. According to the 4th objective, the preliminary of proteomics results demonstrate 2,080 proteins were resolved from the equal amount pooled of two liver mitochondrial proteins, normal and CCA hamsters. In which, 246 proteins showed greater than 1.5-fold change in expression with a t-test score less than 0.05 by using biological variation analysis. The outcome of this study may not only elucidate the mechanism of *O. viverrini*-associated CCA, but also useful for novel biomarker discovery and early chemoprevention for CCA.

Keywords: Mitochondria alteration, *Opisthorchis viverrini*, cholangiocarcinoma, melatonin