Project Code (รหัสโครงการ) : TRG5880156

Project Title (ชื่อโครงการ) : บทบาทหน้าที่ของไคติเนสทรีไลท์วันและไซโตไคน์กับการสร้างหลอดเลือดใหม่แบบ vasculogenic mimicry ในมะเร็งปากมดลูก

Roles of CHI3L1 and cytokines on vasculogenic mimicry in cervical cancer

Investigator (ชื่อนักวิจัย) : ดร. นิภาพร เงินยวง

สังกัดวิทยาลัยแพทยศาสตร์นานาชาติจุฬาภรณ์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

E-mail Address : nngernyuang@gmail.com

Project Period (ระยะเวลาโครงการ) : 2 ปี

Abstract

Introduction: Vasculogenic mimicry (VM) is the formation of fluid-conducting channels mediated by aggressive tumor cells. It provides a pathway for perfusion that is independent of angiogenesis. VM is associated with tumor growth, metastasis, and short survival time of several cancers. Our previous study showed that the expression of chitinase 3 like 1 (CHI3L1) is associated with VM and metastasis in invasive cervical cancer.

Objectives: 1. To address whether CHI3L1 was associated with VM in cervical cancer.

2. To confirm whether CHI3L1 played a key role in VM formation.

Methods: We examined CHI3L1 expression and VM formation using immunohistochemistry and CD34 - Periodic acid-schiff (PAS) dual staining in 66 tissue samples of cervical cancer and the tube-like structure formation assay was performed in cervical cancer cell lines.

Results: The significant association between CHI3L1 expression and VM formation was observed (P=0.031). Moreover, VM negative were positively correlated with non-metastasis (P=0.035) in cervical cancer patients. Moreover, we found that the recombinant CHI3L1 enhanced cervical cancer cell lines to form tube-like structures.

Conclusion: Our present data reveals the crucial role of CHI3L1 on promoting VM formation which may contribute to tumor aggressiveness and suggests that targeted CHI3L1 may be a valuable strategy for the reduction of cervical cancer progression and metastasis.

บทคัดย่อ

บทนำ: Vasculogenic mimicry (VM) เป็นรูปแบบการสร้างหลอดเลือดใหม่ซึ่งพบมากในก้อนมะเร็งที่อยู่ในระยะรุกราน โดยเป็นรูปแบบการสร้างหลอดเลือดที่ไม่เกี่ยวข้องกับรูปแบบการสร้างหลอดเลือดปกติแบบ angiogenesis และพบว่าการสร้างหลอดเลือดแบบ VM มีความสัมพันธ์กับการเจริญเติบโตของก้อนมะเร็ง การรุกรานของมะเร็ง และการมีชีวิตอยู่รอดสั้นของผู้ป่วยโรคมะเร็ง

วัตถุประสงค์: ในการศึกษาครั้งนี้จึงมุ่งเน้นศึกษาการแสดงออกของโปรตีน chitinase 3 like 1 (CHI3L1) และการเกิดรูปแบบการสร้างหลอดเลือดแบบ VM ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกและดูความสัมพันธ์กับการเกิดการรุกรานของมะเร็ง

วิธีการศึกษา: ทำการย้อมอิมมูโนฮิสโตเคมีในชิ้นเนื้อมะเร็งของผู้ป่วยเพื่อดูความสัมพันธ์ของการแสดงออกของโปรตีน CHI3L1 และการเกิดหลอดเลือดแบบ VM (CD34 - Periodic acid-schiff (PAS) dual staining และทำการทดสอบในเซลล์มะเร็งเพาะเลี้ยงโดยการทรีทเซลล์มะเร็งปากมดลูกด้วยโปรตีน CHI3L1 เพื่อดูการสร้างโครงสร้างของหลอดเลือดใหม่

ผลการศึกษา: พบว่าการแสดงออกของโปรตีน CHI3L1 มีความสัมพันธ์ในเชิงบวกกับการเกิดหลอดเลือดแบบ VM โดยหากมีการแสดงออกของโปรตีน CHI3L1 มากขึ้นจะพบการเกิดการสร้างหลอดเลือดใหม่แบบ VM เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.031) และเมื่อทดสอบในเซลล์เพาะเลี้ยงมะเร็งปากมดลูกพบว่าโปรตีน CHI3L1 มีความสามารถในการกระตุ้นให้เซลล์มะเร็งเพาะเลี้ยงเกิดการสร้างโครงสร้างคล้ายหลอดเลือดที่เพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญยิ่งทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

สรุปผลการทดลอง: ความรู้ที่ได้จากการวิจัยครั้งนี้ สามารถนำ CHI3L1 ใช้เป็นตัวบ่งชี้เพื่อติดตามการเปลี่ยนแปลงของเซลล์จากระยะก่อนมะเร็งไปเป็นระยะมะเร็งปากมดลูก และสามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้การเกิดหลอดเลือดใหม่ทั้งแบบ angiogenesis และแบบ VM ซึ่งอาจจะใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการหาตัวรับที่จำเพาะกับ CHI3L1 ในอนาคตเพื่อให้เกิดประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกอย่างมีประสิทธิภาพ และเพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นรวมทั้งอัตราการรอดชีวิตที่ยาวขึ้น