

นักศึกษา	นางสาววรรณุช นาคหนองหาร
รหัสนักศึกษา	6302784
นักศึกษา	นางสาวณัฏฐณิชา พระคล้าย
รหัสนักศึกษา	6303031
ปริญญา	วิทยาศาสตร์บัณฑิต
สาขาวิชา	วิทยาศาสตร์ชีวการแพทย์
ปีการศึกษา	2566
อาจารย์ที่ปรึกษา เรื่อง	ผศ.ดร. ชเนศ โสภณนิธิประเสริฐ ผลการยับยั้งโปรตีน CDK6 ในเซลล์มะเร็งลำไส้ SW620 ที่ได้รับสารประกอบ b-AP15 ต่อการแสดงออกของยีนที่ เกี่ยวข้องต่อการเข้าสู่ระยะ S-PHASE ในวัฏจักรเซลล์
คำสำคัญ	มะเร็งลำไส้ CDK6 b-AP15 คิวพีซีอาร์

## บทคัดย่อ

มะเร็งลำไส้ (Colorectal Cancer; CRC) คือ ชนิดของมะเร็งที่เกิดในบริเวณที่ลำไส้ใหญ่ (colon) ไปจนถึงลำไส้ใหญ่ส่วนปลายเรียกว่าไส้ตรง (rectum) ทำให้เกิดผลกระทบต่อระบบทางเดินอาหาร บางครั้งถูกเรียกว่ามะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก และการเกิดการกลายพันธุ์ในสายดีเอ็นเอของเซลล์ลำไส้ส่งผลให้เกิดการพัฒนาไปเป็นเซลล์มะเร็งลำไส้ได้ เนื่องจากกระบวนการกลายพันธุ์ในบริเวณดังกล่าวส่งผลต่อการควบคุมการเจริญเติบโตและแบ่งตัวของเซลล์ในรอบวัฏจักรเซลล์ (cell cycle) เมื่อเซลล์ไม่สามารถควบคุมกระบวนการดังกล่าวได้จะทำให้มีการเพิ่มจำนวนของเซลล์จนกลายเป็นเนื้องอกในบริเวณลำไส้ และกลายเป็นเซลล์มะเร็งลำไส้ ก่อนจะมีการแพร่กระจายไปยังบริเวณอวัยวะอื่น ๆ ของร่างกายต่อไป ด้วยเหตุนี้ การควบคุมให้การแบ่งตัวของเซลล์ในรอบวัฏจักรเซลล์กลับเป็นแบบปกติ จึงเป็นอีกหนึ่งแนวทางในการควบคุมและรักษา โรคมะเร็งลำไส้ โดยการศึกษาครั้งนี้ได้นำเซลล์มะเร็งลำไส้ SW620 ที่ได้รับสารประกอบ b-AP15 ที่ออกฤทธิ์เป็น CDK6 inhibitor ตามช่วงระยะเวลา (Time dependent manner) มาทำการสกัดแยก total mRNA และเตรียมเป็น total cDNA และนำ cDNA ที่เตรียมได้ มาทำการ วิเคราะห์ระดับการแสดงออกของยีนเป้าหมาย CDK6 และ Thymidine synthase (TS) ด้วยวิธี quantitative PCR โดยใช้ GAPDH เป็นยีนอ้างอิง (reference gene) พบว่า Amplification plot ของ GAPDH ค่าที่ได้อยู่ในช่วง 19-24, CDK6

ค่าที่ได้อยู่ในช่วง 26-31 และ Thymidylate synthase ค่าที่ได้อยู่ในช่วง 23-30 ซึ่งแตกต่างกันไม่มากของแต่ละช่วงเวลา และ Melting curve ของ GAPDH อยู่ที่ 82.5 °C, CDK6 อยู่ที่ 81 °C และ Thymidylate synthase อยู่ที่ 83 °C ซึ่งไม่แตกต่างกัน และทำการคำนวณระดับการแสดงออกของยีนแบบสัมพันธ์กับกลุ่มควบคุม (relative expression level) ด้วยวิธี  $2^{-\Delta\Delta C_t}$  ผลที่ได้คือที่ 24 ชั่วโมง, 48 ชั่วโมง และ 72 ชั่วโมง พบว่าการแสดงออกของยีน CDK6 และ TS ในกลุ่มของสารประกอบ b-AP15 และ Flavo ที่ความเข้มข้น 0.5IC, 1IC และ 2IC ไม่ลดลง แสดงว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งการแสดงออกของ TS อาจไม่ได้ถูกควบคุมผ่าน CDK6 เพียงอย่างเดียว และอาจจะต้องมีการศึกษาในระดับต่อไป