



ผลของสารสามไฮดร็อกซีเบต้าไอโอโนนต่อเซลล์มะเร็งเต้านม

Effect of 3-hydroxy- β -ionone on breast cancer cell

นางสาวปฐมาวดี

ดอนพนัส

นางสาวสุภาวดี

พลวัชรินทร์

นางสาวสุภาวดี

อะคะเส

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต (ภาควิชาเทคนิคการแพทย์)
คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร
ปีการศึกษา 2565

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ผลของสารสามไฮดรอกซีเบนต้าไอโอโนนต่อเซลล์มะเร็งเต้านม	
ชื่อนิสิต	นางสาวปฐมาวดี	ดอนพนัส
	นางสาวสุภาวดี	พลวัชรินทร์
	นางสาวสุภาวดี	อะคะเส
สาขาวิชา	เทคนิคการแพทย์	
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ดร. กาญจนา	อู่สุวรรณทิม
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	ดร. ไกร	ดาวตาท

คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยระดับปริญญาตรีนี้เป็น
ส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต (เทคนิคการแพทย์)



กาญจนา อู่สุวรรณทิม

(รองศาสตราจารย์ ดร. กาญจนา อู่สุวรรณทิม)
อาจารย์ที่ปรึกษา

ไกร ดาวตาท

(ดร. ไกร ดาวตาท)

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

ดร. ครรชิต คงรส

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ครรชิต คงรส)
หัวหน้าภาควิชาเทคนิคการแพทย์

ศุภวิฑู สุขเที่ยง

(รองศาสตราจารย์ ดร.ศุภวิฑู สุขเที่ยง)
คณบดีคณะสหเวชศาสตร์

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ผลของสารสามไฮดร็อกซีเบนต้ายาไอโอดีนต่อเซลล์มะเร็งเต้านม	
ชื่อนิสิต	นางสาวปฐมาวดี	ดอนพนัส
	นางสาวสุภาวดี	พลวัชรินทร์
	นางสาวสุภาวดี	อะคะเส
สาขาวิชา	เทคนิคการแพทย์	
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ดร. กาญจนา	อู่สุวรรณทิม
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	ดร. ไกร	ดาวตาก

คณะกรรมการสอบปากเปล่าวิทยานิพนธ์ระดับปริญญาตรี ขอรับรองว่านิตินผ่านการสอบปากเปล่าวิทยานิพนธ์ โดยได้มีการปรับปรุงแก้ไขรายงานตามข้อเสนอแนะจากคณะกรรมการแล้ว

กา

(รองศาสตราจารย์ ดร. กาญจนา อู่สุวรรณทิม)

ประธานกรรมการ

ไกร ดาวตาก

(ดร. ไกร ดาวตาก)

กรรมการ

นภาพร อภิรัฐเมธีกุล

(ดร. นภาพร อภิรัฐเมธีกุล)

กรรมการ

ย. ยอดหทัย ทองศรี

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ยอดหทัย ทองศรี)

กรรมการ

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยการให้ความช่วยเหลือของ รองศาสตราจารย์ ดร. กาญจนา อุ่สุวรรณทิม อาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัย และ ดร. ไกร ดาวตาก อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ในงานวิจัยนี้ที่คอยให้ความรู้ คำแนะนำและข้อชี้แนะในการจัดทำวิจัยนี้

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ยอดหทัย ทองศรี และ ดร. นภาพร อภิรัฐเมธีกุล อาจารย์กรรมการการสอบวิทยานิพนธ์ ที่ได้กรุณาสละเวลา พร้อมทั้งให้คำแนะนำ ข้อคิดเห็นต่างๆ และแนวทางการแก้ไขปัญหาในการทำวิจัยนี้

ขอขอบพระคุณ คุณพรสุดา สุตตะนา นิสิตปริญญาเอก สาขาชีวเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร และ ดร.วชิรญา บัวแก้ว ที่ให้ความรู้ คำแนะนำ ข้อแนะนำที่ดี สอนแนวทางในการปฏิบัติงาน ทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

นางสาวปฐมมาตี ดอนพนัส

นางสาวสุภาวดี พลวัชรินทร์

นางสาวสุภาวดี อะคะเส

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ผลของสารสามไฮดร็อกซีเบต้าไอโอโนนต่อเซลล์มะเร็งเต้านม	
ชื่อนิสิต	นางสาวปฐมาวดี	ดอนพนัส
	นางสาวสุภาวดี	พลวัชรินทร์
	นางสาวสุภาวดี	อะคะเส
สาขาวิชา	เทคนิคการแพทย์	
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ดร. กาญจนา	อุสุวรรณทิม
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	ดร. ไกร	ดาวตาก

บทคัดย่อ

มะเร็งเต้านมเป็นมะเร็งที่พบได้บ่อยในผู้หญิงทั่วโลกและเป็นสาเหตุการตายอันดับหนึ่งของผู้ป่วยมะเร็งเพศหญิง และมะเร็งเต้านม Triple-negative breast cancer (TNBC) เป็นมะเร็งซึ่งไม่มีตัวรับฮอร์โมนเอสโตรเจน ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน และไม่สร้างโปรตีน HER2 จากการที่เซลล์มะเร็งไม่มีตัวรับที่สำคัญดังกล่าว ทำให้มีทางเลือกในการรักษาน้อย โดยในปัจจุบันการรักษาที่ให้ผลดีที่สุดสำหรับมะเร็ง TNBC คือการรักษาด้วยเคมีบำบัด แต่ส่งผลข้างเคียงต่อผู้ได้รับการรักษาดังนั้นจึงจำเป็นต้องพัฒนาวิธีการรักษาทางเลือกใหม่ที่สามารถนำมาใช้ในการรักษาโรคมะเร็งเต้านม TNBC คณะผู้วิจัยศึกษาฤทธิ์ของสาร 3-hydroxy- β -ionone (3-HBI) ซึ่งเป็นสารออกฤทธิ์พบในสารสกัดจากใบมะรุมาต่อการตายแบบอะพอพโทซิสของเซลล์มะเร็งเต้านม TNBC และกระตุ้นการเปลี่ยนแปลงแมคโครฟาจต่อการยับยั้งเซลล์มะเร็งเต้านม TNBC โดยทดสอบการมีชีวิตของเซลล์ MDA-MB-231 และแมคโครฟาจที่พัฒนามาจากเซลล์ THP-1 ซึ่งใช้ความเข้มข้นที่ไม่เป็นพิษต่อเซลล์ 4 ความเข้มข้นที่ 40, 60 80 และ 150 $\mu\text{g}/\text{mL}$ โดยเป็นช่วงความเข้มข้นที่ทำให้เซลล์มะเร็งเต้านม MDA-MB-231 ตายเป็นร้อยละน้อยกว่า เท่ากับ และมากกว่าร้อยละ 50 ตามลำดับและทำให้เซลล์แมคโครฟาจมีชีวิตร้อยละ 90 จากนั้นทดสอบการตายแบบอะพอพโทซิสของเซลล์ MDA-MB-231 ผลการตรวจวิเคราะห์พบว่าสาร 3-HBI สามารถทำให้เซลล์มะเร็งตายแบบอะพอพโทซิสอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) เมื่อมีความเข้มข้นของสาร 3-HBI มากขึ้น จากผลการศึกษาวิจัยสามารถสรุปได้ว่า 3-HBI มีความเป็นพิษต่อมะเร็งเต้านม MDA-MB-231 โดยแปรผันตรงกับความเข้มข้นของสารที่เพิ่มสูงขึ้น และจากการศึกษาพบว่าหลังกระตุ้นแมคโครฟาจ M1 ด้วยสาร 3-HBI แล้วทำให้มีการแสดงออกของยีน *CD80* ในแมคโครฟาจ M1 ที่ลดลง ในขณะที่แมคโครฟาจ M2 มีการแสดงออกของยีน *ARG1* ไม่เปลี่ยนแปลง และสุดท้ายการทดสอบการตายแบบอะพอพโทซิสของเซลล์ MDA-MB-231 จากการบ่มด้วยอาหารเลี้ยงเซลล์ของแมคโครฟาจที่กระตุ้นด้วยสาร 3-HBI ที่ความเข้มข้น 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ พบว่าเซลล์ MDA-MB-231 มีการตายแบบอะพอพโทซิสสูงเมื่อบ่มด้วยอาหารเลี้ยง

เซลล์จากแมคโครฟาจ M1 ซึ่งไม่สอดคล้องกับแมคโครฟาจดังกล่าวที่พบว่ามีการแสดงออกของยีนที่บ่งชี้ความเป็น M1 ลดลง ดังนั้นจึงไม่สามารถสรุปผลได้ว่าสาร 3-HBI มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงเซลล์แมคโครฟาจต่อการยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็ง ซึ่งควรมีการทดสอบซ้ำเพื่อให้ได้ผลที่ถูกต้องมากยิ่งขึ้น รวมถึงศึกษากลไกเชิงลึกในการต้านมะเร็ง พร้อมทั้งการทดสอบในสัตว์ทดลองและในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ก่อนนำไปพัฒนาเป็นยาเพื่อใช้ในการรักษาโรคมะเร็งเต้านมอย่างมีประสิทธิภาพต่อไป

คำสำคัญ: สามไฮดร็อกซีเบต้าไอโอโนน, มะรุม, ต้านมะเร็ง, มะเร็งเต้านม, การกระตุ้นภูมิคุ้มกัน



Project Title	Effect of 3-hydroxy- β -ionone on breast cancer cell	
By	Pattamawadee	Donpanut
	Supawadee	Phonwatcharin
	Supawadee	Akase
Program Title	Medical Technology	
Advisor	Assoc.Prof. Kanchana Usuwanthim, Ph.D	
Co-advisor	Krai Daowtak, Ph.D	

Abstract

Breast cancer is the most common cancer in women worldwide and is the leading cause of mortality. One form of breast cancer that affects female cancer patients is triple-negative breast cancer (TNBC). Due to the absence of HER2 protein synthesis and the lack of estrogen and progesterone receptors in cancer cells. The most effective treatment for TNBC at the present is chemotherapy. It unfortunately has the potential to harm healthy cells. Therefore, it is necessary to develop alternative medicines that might be applied to the treatment of TNBC. In this study, we examined at how 3- β -hydroxy-ionone (3-HBI), an extract from *Moringa oleifera* leaves, inhibited TNBC cancer cells by inducing apoptosis. MDA-MB-231 was subjected to an apoptosis assay using four non-toxic doses on macrophage cells (40, 60, 80, and 150 μ g/mL). The test showed that 3-HBI can cause cancer cells to undergo apoptosis, with a dose-dependent effect on MDA-MB-231 apoptosis that was statistically significant ($p < 0.01$). It is the concentration inhibits range that lower, equal and higher than 50 percent of MDA-MB-231 and cell viability 90 percent of macrophage cells. Apoptotic assay was performed on MDA-MB-231. The assay revealed that 3-HBI can induce apoptotic apoptosis of cancer cells, demonstrated statistically significant ($p < 0.01$) dose-dependent of MDA-MB-231 apoptosis. This study of stimulating M1 macrophages with 3-HBI, the M1 macrophages were reduced gene expression, while the M2 macrophages were activate, the gene expression remained stable. Finally, an apoptosis assay of MDA-MB-231 cells was obtained by incubating with 3-HBI at a 10 g/mL concentration

of macrophage-activated supernatant. It was found that MDA-MB-231 has high apoptosis when incubated with M1 macrophage-activated supernatant, which is not associated with the previous M1 macrophages, which showed M1 gene marker expression decrease. As a result, it cannot be concluded that 3-HBI has an effect on macrophage polarization on cancer cell proliferation inhibition. The experiment should be replicated to improve accuracy. Furthermore, in-depth mechanisms of cancer prevention should be studied and tested in animals and breast cancer patients before developing a drug for the effective treatment of breast cancer.

Keyword: 3-hydroxy- β -ionone, *Moringa oleifera*, anti-cancer, breast cancer, immunomodulatory

