



การแสดงออกของ exosomal และ extracellular
High mobility group box1 (HMGB1) ในผู้ป่วยมะเร็ง
ที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

The expression of exosomal and extracellular High mobility
group box1 (HMGB1) in chemotherapy-treated cancer patients

กรรณิกา ปิงเสาร์
นิธิพร สุธรรม
บุษญานันต์ ทองดี

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต (เทคนิคการแพทย์)

คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

ปีการศึกษา 2565

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การแสดงออกของ exosomal และ extracellular High mobility group box1 (HMGB1) ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด	
ชื่อนิสิต	นางสาวกรรณิกา	ปิงเสาร์
	นางสาวนิธิพร	สุธรรม
	นางสาวบุษยานันต์	ทองดี
สาขาวิชา	เทคนิคการแพทย์	
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ดร.อรัญญา จิระวิริยะกุล	

คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ระดับปริญญาตรีนี้เป็นส่วน
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต (เทคนิคการแพทย์)



(Signature)

(รองศาสตราจารย์ ดร.อรัญญา จิระวิริยะกุล)
อาจารย์ที่ปรึกษา

(Signature)

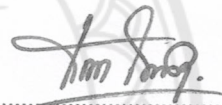
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ครรชิต คงรส)
หัวหน้าภาควิชาเทคนิคการแพทย์

(Signature)

(รองศาสตราจารย์ ดร.ศุภวิฑู สุขเพ็ญ)
คณบดีคณะสหเวชศาสตร์

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การแสดงออกของ exosomal และ extracellular High mobility group box1 (HMGB1) ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด	
ชื่อนิสิต	นางสาวกรรณิกา	ปิงเสาร์
	นางสาวนิธิพร	สุธรรม
	นางสาวบุษยานันต์	ทองดี
สาขาวิชา	เทคนิคการแพทย์	
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ดร.อรัญญา จิระวิริยะกุล	

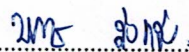
คณะกรรมการสอบปากเปล่าวิทยานิพนธ์ระดับปริญญาตรี ขอรับรองว่านิสิตผ่านการสอบปากเปล่าวิทยานิพนธ์ โดยได้มีการปรับปรุงแก้ไขรายงานตามข้อเสนอแนะจากคณะกรรมการแล้ว



(รองศาสตราจารย์ ดร.อรัญญา จิระวิริยะกุล)
ประธานกรรมการ



(ดร.พรณยูพา ปานคง)
กรรมการ



(ดร.วรวรรษ ส่งแจ่ม)
กรรมการ

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ระดับปริญญาตรี เรื่อง การแสดงออกของ exosomal และ extracellular High mobility group box1 (HMGB1) ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

สำเร็จเสร็จสมบูรณ์ได้ด้วยดีเพราะได้รับความอนุเคราะห์และเอาใจใส่ให้คำปรึกษาเป็นอย่างดีจาก อาจารย์ รองศาสตราจารย์ ดร.อรัญญา จิระวิริยะกุล อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ระดับปริญญาตรี ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ ที่ได้ให้คำปรึกษาแนะนำแก้ไขปรับปรุงข้อบกพร่องรวมทั้งให้คำแนะนำ แนวทางในการศึกษาค้นคว้าจนวิทยานิพนธ์นี้จนเสร็จสิ้น

ขอขอบคุณ อาจารย์ ดร.พรรณยุพา ปานคง และ ดร.วรวรรษ ส่งแจ้ง ที่สละเวลามาเป็นคณะกรรมการประเมินผลวิทยานิพนธ์ระดับปริญญาตรี อีกทั้งยังให้คำแนะนำที่เป็นประโยชน์ในการจัดทำวิทยานิพนธ์ระดับปริญญาตรีครั้งนี้

ขอขอบคุณอาสาสมัคร และผู้ช่วยศาสตราจารย์ นพ.วิวัฒน์ จิตต์ผิวงาน หัวหน้าสาขาวิชามะเร็งวิทยา โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการเก็บข้อมูลการทำวิจัย และตัวอย่างเลือดผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

คณะผู้วิจัยจึงขอขอบคุณเป็นอย่างสูงมา ณ โอกาสนี้

กรรณิกา ปิงเสาร์
นิธิพร สุธรรม
บุษณานันต์ ทองดี

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การแสดงออกของ exosomal และ extracellular High mobility group box1 (HMGB1) ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด
ชื่อนิสิต	กรรณิกา ปิงเสาร์ นิธิพร สุธรรม บุษยานันต์ ทองดี
สาขาวิชา	เทคนิคการแพทย์
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ดร.อรัญญา จิระวิริยะกุล

บทคัดย่อ

โรคมะเร็งเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตที่สำคัญของประชากรในประเทศไทย และยังคงมีแนวโน้มที่สูงขึ้น ปัจจุบันได้มีการศึกษาเกี่ยวกับการตรวจวินิจฉัย การติดตามและการพยากรณ์โรครวมถึงสารชีวโมเลกุลที่หลั่งออกมาจากเซลล์มะเร็งที่เรียกว่า Damage associated molecular patterns (DAMPs) โดยเฉพาะอย่างยิ่ง High mobility group box 1 (HMGB1) ที่มีรายงานว่ามีความเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็ง และการดำเนินโรคในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ซึ่งสามารถทำลายเซลล์มะเร็ง ทำให้มีการหลั่ง HMGB1 ออกมาภายนอกเซลล์ (serum HMGB1, extracellular HMGB1) และสามารถส่งผลกระทบต่อการทำงานของภูมิคุ้มกันได้ ทั้งในบทบาทของการกระตุ้นและยับยั้งการเกิดมะเร็ง นอกจากนี้ยังพบ HMGB1 ที่อยู่ในรูปแบบของ exosomal HMGB1 ที่อาจส่งผลกระทบต่อกระบวนการดังกล่าว แต่ยังมีศึกษาไม่มากนัก งานวิจัยนี้ได้ศึกษาระดับการแสดงออกของ serum HMGB1 และ exosomal HMGB1 ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ด้วยวิธี Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) และตรวจวัดระดับของ cytokine ด้วยวิธี Multiplex immunoassay พบว่าระดับของ serum HMGB1 ของผู้ป่วยมะเร็งสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.0001$) serum HMGB1 และ exosomal HMGB1 ในผู้ป่วยมะเร็งระยะแพร่กระจายมีระดับสูงกว่ามะเร็งระยะไม่แพร่กระจาย ($p = 0.0056$) นอกจากนี้ยังพบว่าระดับของ cytokine ที่มีบทบาททั้งในด้านการกระตุ้นและยับยั้งการเกิดมะเร็งในผู้ป่วยมะเร็งระยะแพร่กระจายมีแนวโน้มสูงกว่าผู้ป่วยมะเร็งระยะไม่แพร่กระจายอีกด้วย

คำสำคัญ HMGB1, exosomal HMGB1, DAMPs, มะเร็ง, การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

Project Title	The expression of exosomal and extracellular High mobility group box1 (HMGB1) in chemotherapy-treated cancer patients		
By	Kannika	Pingsao	
	Nitiporn	Sutham	
	Budsayanan	Thongdee	
Program Title	Medical Technology		
Advisor	Assoc. Prof. Arunya Jiraviriyakul, Ph.D.		

Abstract

In Thailand, cancer is the leading cause of death. The production of damage-associated molecular patterns (DAMPs) by cancer cells is now being studied for diagnostic testing, monitoring, and prognosis. Several studies have linked HMGB1 with cancer development and carcinogenicity in chemotherapeutic patients. It has been related to cancer and the course of the disease in cancer patients, both in terms of promoting and suppressing the development of cancer, and it can target malignant cells by inducing the production of HMGB1 outside the cell, which can alter immune responses. Also another form of HMGB1 that has not been extensively studied is exosomal HMGB1. We used enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) to measure HMGB1 expression in serum and exosomes from cancer patients who had received chemotherapeutic treatment, and multiplex immunoassay to measure cytokine levels. Cancer patients had considerably greater serum HMGB1 levels than healthy controls ($p=0.0001$). Metastatic cancer patients were also shown to have increased HMGB1 levels in their serum and exosomes compared to individuals without metastases. ($p = 0.0056$) In addition, we discovered that metastatic patients had greater than non-metastatic patient levels of cytokines that promote and inhibit cancer.

Keywords HMGB1, exosomal HMGB1, DAMPs, cancer, chemotherapy