



ผลของยาเคมีบำบัดต่อการแสดงออกของโมเลกุล DAMPs  
และการกระตุ้นการหลั่งไซโตไคน์ในผู้ป่วยมะเร็ง

The effect of chemotherapy-derived DAMPs  
on cytokine production in cancer patients

บุษยา

รักก้อน

อินธิรา

พรมเกษา

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา  
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต (เทคนิคการแพทย์)  
คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร  
ปีการศึกษา 2565

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ผลของยาเคมีบำบัดต่อการแสดงออกของโมเลกุล DAMPs และการกระตุ้น การหลั่งไซโตไคน์ในผู้ป่วยมะเร็ง
ชื่อนิสิต	นางสาวบุษยา รักก้อน นางสาวอินธิรา พรเมษา
สาขาวิชา	เทคนิคการแพทย์
อาจารย์ที่ปรึกษา	ดร.วรวรรษ ส่งแจ้ง

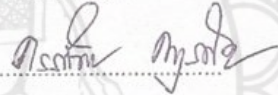
---

คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยระดับปริญญาตรีนี้เป็น  
ส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต (เทคนิคการแพทย์)



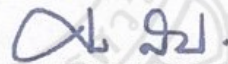
(ดร.วรวรรษ ส่งแจ้ง)

อาจารย์ที่ปรึกษา



(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ครรชิต คงรส)

หัวหน้าภาควิชาเทคนิคการแพทย์



(รองศาสตราจารย์ ดร.ศุภวิฑู สุขเพ็ง)

คณบดีคณะสหเวชศาสตร์

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ผลของยาเคมีบำบัดต่อการแสดงออกของโมเลกุล DAMPs และการกระตุ้น การหลั่งไซโตไคน์ในผู้ป่วยมะเร็ง
ชื่อนิสิต	นางสาวบุษยา รักก้อน นางสาวอินธิรา พรหมเกษ
สาขาวิชา	เทคนิคการแพทย์
อาจารย์ที่ปรึกษา	ดร.วรวรรษ ส่งแจ้ง

---

คณะกรรมการสอบปากเปล่าวิทยานิพนธ์ระดับปริญญาตรี ขอรับรองว่านิสิตผ่านการสอบ  
ปากเปล่าวิทยานิพนธ์ โดยได้มีการปรับปรุงแก้ไขรายงานตามข้อเสนอแนะจากคณะกรรมการแล้ว

.....  
21/6/2565

(ดร.วรวรรษ ส่งแจ้ง)

ประธานกรรมการ

.....  
[Signature]

(รองศาสตราจารย์ ดร.อรัญญา จิระวิริยะกุล)

กรรมการ

.....  
[Signature]

(ดร.พรรณยุพา ปานคง)

กรรมการ



## กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ดร.วรวรรษ ส่งแจ้ง อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ให้คำปรึกษาและคำแนะนำในการค้นคว้าข้อมูล ความรู้ในด้านต่างๆ การวางแผนงานวิจัย การวางโครงเรื่อง แนวทางการเขียนเนื้อหาและการวิเคราะห์ผลข้อมูล ทักษะในการปฏิบัติงาน ตลอดจนตรวจทานและแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ ของวิทยานิพนธ์ ทางผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งและสำนึกในพระคุณของท่านอาจารย์เป็นอย่างยิ่ง จึงขอกราบ ขอบพระคุณอาจารย์ไว้ ณ ที่นี้

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ ดร.อรัญญา จิระวิริยะกุล และดร.พรธณยุพา ปานคง กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาชี้แจงแนวทางและให้คำแนะนำในการแก้ไขปรับปรุงวิทยานิพนธ์ให้มีความถูกต้องสมบูรณ์ยิ่งขึ้น

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณคณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเรศวร ที่สนับสนุนทุนวิจัยจากเงินกองทุนวิจัย คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเรศวรเพื่อใช้ดำเนินการตลอดการวิจัย

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยขอขอบพระคุณคณาจารย์ต่างๆ อันผู้วิจัยไม่ได้เอ่ยนาม ที่ได้อบรมสั่งสอนให้ความรู้ทางด้านทักษะการปฏิบัติงานแก่ผู้วิจัย รวมทั้งได้แต่งตั้งตำราให้ผู้วิจัยได้ใช้ในการค้นคว้า อ้างอิงจนทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ สำเร็จลงได้ จึงกราบขอบพระคุณอย่างสูง มา ณ โอกาสนี้

บุษยา รักก้อน

อินธิรา พรหมเกษา

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ผลของยาเคมีบำบัดต่อการแสดงออกของโมเลกุล DAMPs และการกระตุ้นการหลั่งไซโตไคน์ในผู้ป่วยมะเร็ง
ชื่อนิสิต	นางสาวบุษยา รักก้อน นางสาวอินธิรา พรหมเกษา
สาขาวิชา	เทคนิคการแพทย์
อาจารย์ที่ปรึกษา	ดร.วรวรรษ ส่งแจ้ง

### บทคัดย่อ

โรคมะเร็งถือว่าเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญในประเทศไทย โดยพบว่ามะเร็งที่เป็นสาเหตุของการตายสูงสุดได้แก่ มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก มะเร็งตับและท่อน้ำดี มะเร็งปอด มะเร็งเต้านม และมะเร็งปากมดลูก การรักษาในปัจจุบันเป็นการรักษาโดยการผ่าตัดรวมกับการใช้ยาเคมีบำบัด และการฉายแสง ซึ่งจากวิธีดังกล่าวพบว่าส่งผลให้เซลล์เกิดการบาดเจ็บหรือตายทำให้มีการแสดงออกของโมเลกุล Damage-associated Molecular patterns (DAMPs) เช่น Adenosine (ATP) และ S100 protein เป็นต้น จากงานวิจัยก่อนหน้านี้พบว่า โมเลกุล DAMPs ที่มีการแสดงออกสามารถกระตุ้นให้มีการหลั่งไซโตไคน์ต่อต้านเซลล์มะเร็งหรือในทางกลับกันยังส่งเสริมการรุกรานของเซลล์มะเร็ง ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงได้สนใจบทบาทของยาเคมีบำบัดต่อการแสดงออกของโมเลกุล DAMPs และการหลั่งไซโตไคน์ จากการตรวจวัดระดับการแสดงออกของโมเลกุล DAMPs ชนิด ATP S100 และไซโตไคน์ในซีรัมผู้ป่วยมะเร็งจำนวน 33 ราย จากผลการตรวจหาการแสดงออกของโมเลกุล DAMPs พบว่าในผู้ป่วยมะเร็งชนิดลำไส้ใหญ่และทวารหนักมีการแสดงออกของโมเลกุลชนิด ATP ที่สูงกว่ามะเร็งชนิดอื่นอย่างเห็นได้ชัด นอกจากนี้ยังพบว่าในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดจะมีการแสดงออกของโมเลกุล S100 ที่ลดลงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาเคมีบำบัดเช่นกัน ในส่วนของการตรวจวัดไซโตไคน์พบว่าในกลุ่มที่มีภาวะแพร่กระจายจะมีระดับการแสดงออกของ Cutaneous T Cell Attracting Chemokine (CTACK), Interleukin-9 (IL-9), Platelet Derived Growth Factor BB (PDGF-BB) และ Tumor necrosis factor- $\beta$  (TNF- $\beta$ ) ที่ลดลงกว่ากลุ่มที่ไม่มีการรุกราน โดยพบว่าการแสดงออกของโมเลกุล ATP และ S100 มีความสัมพันธ์กับการหลั่งไซโตไคน์บางชนิด เช่น Interleukin-2, -8, -16, Leukemia inhibitory factor (LIF) และ Stem cell factor (SCF) จากผลงานวิจัยดังกล่าวแสดงถึงความสัมพันธ์ของโรคมะเร็งและการแสดงออกของโมเลกุลชนิด ATP และ S100 รวมถึงการแสดงออกของไซโตไคน์ในซีรัมผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด ซึ่งสามารถนำไปใช้เป็นข้อมูลการพัฒนาหาสารบ่งชี้ทางชีวโมเลกุลเพื่อใช้ติดตามการรักษาผู้ป่วยมะเร็งได้ในอนาคต

คำสำคัญ : โรคมะเร็ง, โมเลกุล ATP, โมเลกุล S100, ยาเคมีบำบัด, ไซโตไคน์

Project Title	The effect of chemotherapy-derived DAMPs on cytokine production in cancer patients
By	Budsaya Rakkon Inthira Promkesa
Program Title	Medical Technology
Advisor	Worawat Songjang, Ph.D.

---

## Abstract

Cancer is a crucial health problem in Thailand. It was found that the most common cause of death from cancer was colon cancer, liver and bile duct cancer, lung cancer, breast cancer, and cervical cancer. The current treatment is surgery combined with chemotherapy and radiation, which results in cell injury or death. The Damage-Associated Molecular Patterns (DAMPs) such as Adenosine (ATP) and S100 proteins, that has been reported as releasing biomolecules from dying tumor cells. Previous research has shown that the expressed DAMPs can either induce the secretion of cytokines against cancer cells, or promoting cancer cell invasion. Therefore, in this study focusing on the expression level and correlation of DAMPs and cytokine secretion in cancer patients, who received chemotherapy. Serum was collected from 33 cancer patients and determined S100 and ATP level, and subsequently measured cytokines level using Bio-plex cytokine array. The expression of both types of DAMPs are increased in colon cancer patients. Decrement of S100 was found in patients who received chemotherapy treatment. Interestingly, lower present of Cutaneous T Cell Attracting Chemokine (CTACK), Interleukin-9 (IL-9), Platelet Derived Growth Factor BB (PDFG-BB) and Tumor necrosis factor- $\beta$  (TNF- $\beta$ ) were found in metastatic cancer patients. In addition, we demonstrated that the expression of S100 and ATP are associated with some cytokines such as Interleukin-2, -8, -16, Leukemia inhibitory factor (LIF) and Stem cell factor (SCF). These results demonstrated the correlation of DAMPs molecules and cytokines in chemo-received patients that could be future developed as biomarker for treatment monitoring in cancer patients.

Keywords: Cancer, ATP, S100, Chemotherapy and Cytokines