



การศึกษาผลของสารบริสุทธิ์แคนนาบิไดโอดต่อกลไกการดื้อยา  
หลายขนานผ่านการแสดงออกของยีน *mdr1* และการขับยาออก  
นอกเซลล์ในเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดเพาะเลี้ยงชนิด K562/*adr*

The effects of cannabidiols on the mechanism of multidrug  
resistance via *mdr1* gene expression and efflux pump-mediated  
drug resistance in human erythroleukemic K562/*adr* cell lines

จิรพรรณ กันทะเขียว

ปรายฟ้า หวานใจ

ศิริภค ชูเชิด

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา  
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต (เทคนิคการแพทย์)

คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

ปีการศึกษา 2565

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาผลของสารบริสุทธิ์แคนนาบินอยด์ต่อกลไกการดื้อยาหลายขนาน ผ่านการแสดงออกของยีน <i>mdr1</i> และการขับยาออกนอกเซลล์ในเซลล์ มะเร็งเม็ดเลือดเพาะเลี้ยงชนิด K562/ <i>adr</i>
ชื่อนิสิต	นางสาวจิรพรรณ กันทะเขียว นางสาวปรายฟ้า หวานใจ นางสาวศิริภค ชูเชิด
สาขาวิชา	เทคนิคการแพทย์
อาจารย์ที่ปรึกษา	ดร.ไกร ดาวตาก

---

คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยระดับปริญญาตรีเป็นส่วน  
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต (เทคนิคการแพทย์)



(ดร.ไกร ดาวตาก)

อาจารย์ที่ปรึกษา



(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ครรชิต คงรส)

หัวหน้าภาควิชาเทคนิคการแพทย์



(รองศาสตราจารย์ ดร.ศุภวิฑู สุขเพ็ง)

คณบดีคณะสหเวชศาสตร์

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาผลของสารบริสุทธิ์แคนนาบินอยด์ต่อกลไกการดื้อยาหลายขนาน ผ่านการแสดงออกของยีน <i>mdr1</i> และการขับยาออกนอกเซลล์ในเซลล์ มะเร็งเม็ดเลือดเพาะเลี้ยงชนิด K562/ <i>adr</i>
ชื่อนิสิต	นางสาวจิรพรรณ กันทะเขียว นางสาวปรายฟ้า หวานใจ นางสาวศิริภค ชูเชิด
สาขาวิชา	เทคนิคการแพทย์
อาจารย์ที่ปรึกษา	ดร.ไกร ดาวตาก

คณะกรรมการสอบปากเปล่าวิทยานิพนธ์ระดับปริญญาตรี ขอรับรองว่านิสิตผ่านการสอบปาก  
เปล่าวิทยานิพนธ์ โดยได้มีการปรับปรุงแก้ไขรายงานตามข้อเสนอแนะจากคณะกรรมการแล้ว



(ดร.ไกร ดาวตาก)

ประธานกรรมการ



(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.จิรภาส จงจิตวิมล)

กรรมการ



(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.หนึ่งฤทัย นิลศรี)

กรรมการ

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ระดับปริญญาตรีนี้ สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความกรุณา และความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ ดร.ไกร ดาวตาก อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้ให้ความรู้ทางด้านวิชาการ ทักษะในการปฏิบัติงาน คำแนะนำ ข้อคิดเห็นต่าง ๆ รวมถึงแก้ไขปัญหาของการวิจัยมาโดยตลอด

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.จิรภาส จงจิตวิมล และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.หนึ่งฤทัย นิลศรี ที่กรุณาสละเวลาเป็นอาจารย์สอบวิทยานิพนธ์ พร้อมทั้งให้คำแนะนำที่เป็นประโยชน์ต่อวิทยานิพนธ์นี้

คุณนนทพร รัตน์จักร และคุณศตพร แว่วเสียงสังข์ ที่ให้ความรู้เกี่ยวกับปฏิบัติการเทคนิค Quantitative Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (qRT-PCR) รวมถึงให้คำแนะนำในการใช้งานเครื่องมือได้เป็นอย่างดี

คุณกิตตินันท์ รัตนพิทักษ์กุล และคุณสุวดี มีมาก นักวิทยาศาสตร์ประจำหน่วยปฏิบัติการวิจัยกลาง ที่ให้ความรู้เกี่ยวกับระเบียบข้อบังคับต่าง ๆ ภายในห้องปฏิบัติการเทคนิคการแพทย์ และหน่วยปฏิบัติการวิจัยกลาง รวมถึงให้ความอนุเคราะห์ในการใช้เครื่องมือและให้คำแนะนำในการใช้งานได้เป็นอย่างดี

ผู้วิจัยขอขอบคุณงบประมาณสนับสนุนการทำวิจัยจากคณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ประจำปีงบประมาณ พ.ศ.2565 จึงขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูง มา ณ โอกาสนี้

จิรพรรณ กันทะเขียว

ปรายฟ้า หวานใจ

ศิริภาค ชูเชิด

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาผลของสารบริสุทธิ์แคนนาบินอยด์ต่อกลไกการดื้อยาหลายขนานผ่านการแสดงออกของยีน <i>mdr1</i> และการขับยาออกนอกเซลล์ในเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดเพาะเลี้ยงชนิด K562/ <i>adr</i>
ชื่อนิสิต	นางสาวจิรพรรณ กันทะเขียว นางสาวปรายฟ้า หวานใจ นางสาวศิริภค ชูเชิด
สาขาวิชา	เทคนิคการแพทย์
อาจารย์ที่ปรึกษา	ดร.ไกร ดาวตาก

### บทคัดย่อ

การดื้อยาหลายขนานเป็นหนึ่งในกลไกสำคัญที่ทำให้การรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวด้วยยาเคมีบำบัดไม่มีประสิทธิภาพ การค้นหาสารที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งกลไกดังกล่าวจึงเป็นกลยุทธ์ที่สำคัญ แคนนาบินอยด์ซึ่งพบในพืชสกุลกัญชา มีคุณสมบัติในการต้านมะเร็ง อย่างไรก็ตามฤทธิ์ต่อกลไกการยับยั้งการดื้อยาหลายขนานยังไม่แน่ชัด การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาฤทธิ์ของสารบริสุทธิ์แคนนาบินอยด์ต่อกลไกการดื้อยาหลายขนานในเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวที่ดื้อยาเคมีบำบัดชนิดด็อกโซรูบิซิน K562/*adr* จากการศึกษาพบว่า สารบริสุทธิ์แคนนาบินอยด์ลดระดับการแสดงออกของยีน *mdr1* และยีน *NF-κB* ในเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวที่ดื้อยาเคมีบำบัด K562/*adr* อย่างไรก็ตามเมื่อทำการบ่มร่วมกับยาเคมีบำบัดชนิดด็อกโซรูบิซิน พบว่าการแสดงออกของยีน *mdr1* และยีน *NF-κB* มีการแสดงออกที่เพิ่มมากขึ้น จากการศึกษาในครั้งนี้สรุปได้ว่า แคนนาบินอยด์มีประสิทธิภาพในการยับยั้งการดื้อยาหลายขนานมากกว่าการรักษาร่วมกับยาเคมีบำบัดชนิดด็อกโซรูบิซิน ซึ่งควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในระดับการทำงานของโปรตีนต่อไป

**คำสำคัญ** มะเร็งเม็ดเลือดขาว, การดื้อยาหลายขนาน, สารแคนนาบินอยด์

Project Title	The effects of cannabidiols on the mechanism of multidrug resistance via <i>mdr1</i> gene expression and efflux pump-mediated drug resistance in human erythroleukemic K562/ <i>adr</i> cell lines
By	Jeerapan Kanthakhiaw Prayfah Wanjai Siripak Chucherd
Program Title	Medical Technology
Advisor	Krai Daowtak, Ph.D.

---

## Abstract

The *multidrug resistance (MDR)* is recognized clinically as one mechanisms of treatment failure to chemotherapy in leukemia. Drug discovery for overcoming this phenomenon is still a challenging task in the development of these new strategies. Cannabidiol (CBD), a compound in the cannabis plant, has been shown to possess anticancer properties in cancer cells. However, effect of cannabidiol on the mechanism of multidrug resistance is still not clear. This study aims to determine the effect of cannabidiol on the multidrug resistance mechanisms in doxorubicin-resistance leukemic cell lines, K562/*adr*. Cannabidiol downregulated the *mdr1* gene expression and the *NF- $\kappa$ B* gene expression in K562/*adr*. In combination with doxorubicin, it was found the combination treatment increased the expression of *mdr1* gene expression and *NF- $\kappa$ B* gene expression in K562/*adr*. In conclusion, cannabidiol could be effective in overcoming the multidrug resistance when use as monotreatment. This finding should be further study in functional protein level.

**Keyword** Leukemia, multidrug resistance, cannabidiol