

Thesis Title Effect of Sesamin on Chondroitin Sulfate Proteoglycan Synthesis in Primary Human Articular Chondrocyte

Author Mr. Sumet Najarus

Degree Master of Science (Biochemistry)

Thesis Advisory Committee

Dr. Peraphan Pothacharoen	Advisor
Assoc. Prof. Dr. Prachya Kongtawelert	Co-advisor
Assoc. Prof. Dr. Siriwan Ong-chai	Co-advisor

ABSTRACT

Osteoarthritis (OA) is a degenerative joint disease that progressively causes loss of joint function and impaired quality of life. A significant event in OA is a relatively higher degree of chondroitin sulfate proteoglycans (CSPGs) degradation than normal. Currently, there are a few safe drugs or innovations proved to restore cartilage. Thus, herbal drugs are interesting candidates for the OA treatments. Sesamin is a naturally occurring substance found in sesame (*S. indicum*) seeds that has been reported to have many health benefits. Recently, the chondroprotective effects of sesamin have been proved in a papain-induced osteoarthritis rat model. Thus, we hypothesized that sesamin may associate with the promotion of CSPGs biosynthesis in human articular chondrocyte (HAC). Focusing on aggrecan, the major CSPGs found in extracellular matrix (ECM) of cartilage, we investigated the effects of sesamin on CSPGs synthetic gene expression and releasing sulfated glycosaminoglycan (S-GAGs) in monolayer and pellet cultures. The results from RT-qPCR showed that sesamin promoted the expression of CSPGs synthetic genes (*ACAN*, *XYLT1*, *XYLT2*, *CHSY1* and *CHPF*). These results are consistent to the finding that an increase level of releasing S-GAGs in HAC culture media of both culture models. Thus, sesamin could be a potential therapeutic strategy for treatment of OA.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ ผลของเซซามินต่อการสังเคราะห์ คอนดรอยตินซัลเฟต โปรตีโอไกลแคน ในเซลล์ปฐมภูมิกระดูกอ่อนผิวข้อมนุษย์

ผู้เขียน นายสุเมธ นาจรัส

ปริญญา วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (ชีวเคมี)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

อ. ดร. พีรพรรณ โปธาเจริญ	อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก
รศ. ดร. ปรัชญา คงทวีเลิศ	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
รศ. ดร. ศิริวรรณ องค์ไชย	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

โรคข้อเสื่อมเป็นโรคที่มีการเสื่อมของกระดูกอ่อนบริเวณข้อ ซึ่งการดำเนินโรคนั้นจะทำให้ข้อต่อสูญเสียการทำงานและทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่แย่ลง พยาธิสภาพที่สำคัญของโรคคือ สารชีวโมเลกุล คอนดรอยติน ซัลเฟต โปรตีโอไกลแคน (CSPGs) ที่อยู่ภายในเนื้อเยื่อกระดูกอ่อน จะมีการย่อยสลายมากกว่าปกติ ในปัจจุบัน ยา หรือ นวัตกรรม ที่ปลอดภัยและสามารถฟื้นฟูสภาพของเนื้อเยื่อกระดูกอ่อนได้จริง ยังมีอยู่น้อย ดังนั้นสารสมุนไพรจึงเป็นตัวเลือกหนึ่งที่น่าสนใจสำหรับการรักษาโรคข้อเสื่อม เซซามินเป็นสารสกัดธรรมชาติที่พบได้ในเมล็ดงา ซึ่งมีงานวิจัยมากมายกล่าวถึงคุณประโยชน์ต่อสุขภาพของสารสกัดเซซามิน และเมื่อเร็วๆ นี้ พบว่าเซซามินมีฤทธิ์ในการป้องกันกระดูกอ่อนจากการเสื่อมได้ โดยทำการพิสูจน์ผลของเซซามินในหนูทดลองที่ทำให้เป็นโรคข้อเสื่อมด้วยเอนไซม์ปาเปน ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงตั้งสมมุติฐานว่า เซซามินน่าจะมีผลกับการสังเคราะห์ CSPGs ในเซลล์กระดูกอ่อนผิวข้อมนุษย์ (HAC) โดยจะทำการศึกษาสารชีวโมเลกุล แอ็กกรีแคน ซึ่งเป็นชนิดของ CSPGs ที่พบได้มากที่สุด ในเมทริกซ์นอกเซลล์ (ECM) ของเนื้อเยื่อกระดูกอ่อน และทำการวิเคราะห์ผลของเซซามินต่อการแสดงออกของยีนสังเคราะห์ CSPGs และระดับของ ไกลโคซามิโนไกลแคน ที่มีหมู่ซัลเฟต (S-GAGs) ที่เซลล์สังเคราะห์ขึ้น โดยทำการเพาะเลี้ยงเซลล์แบบ monolayer และ pellet culture จากการทดลองโดยวิธี RT-qPCR

พบว่าเซซามินกระตุ้นการแสดงออกของยีนสังเคราะห์ CSPGs (*ACAN*, *XYLT1*, *XYLT2*, *CHSY1* และ *CHPF*) ได้ ซึ่งผลการทดลองเหล่านี้มีความสอดคล้องกับระดับของ S-GAGs ที่หลั่งออกมาจากเซลล์ HAC ที่ได้ทำการเพาะเลี้ยงเซลล์ทั้งสองแบบ ดังนั้นเซซามินจึงเป็นทางเลือกหนึ่งที่จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาโรคข้อเสื่อมได้