

Thesis Title	Characterization of a Predominant Cause of Rat Gastric Mucosal Cell Carcinogenesis	
Author	Mr. Sompong Sriburee	
Degree	Doctor of Philosophy (Biomedical Science)	
Thesis Advisory Committee	Assoc.Prof.Dr. Samlee Mankhetkorn	Chairperson
	Asst. Prof. Dr. Suchart Kothan	Member
	Dr. Nathupakorn Dechsupa	Member

ABSTRACT

Carcinogenesis is the process by which normal cells are transformed into cancer cells that should have specific biochemical and physiological events. In order to get further elements of an approach to understanding cancer based on cell-level selection and evolution, the rat gastric normal mucosal RGM1 cells were studied in comparison with its corresponding cancer RGK1 cells. The results clearly show that RGK1 cell has the specific growth rate (γ) equal to $0.0417 \pm 0.0006 \text{ h}^{-1}$ slightly lower than that of RGM1 ($\gamma = 0.0495 \pm 0.0017 \text{ h}^{-1}$). The lack of Mn-SOD was selected as one of the predominant causes rendered the impaired mitochondrial function of RGK1 cells. Contrary, RGM1 should contain the mitochondrial antioxidant system that have more efficient than RGK1. The pro-oxidant action of both DMSO and quercetin caused cellular lipid peroxidation resulted in the 4-HNE protein adducts, which were digested in vacuoles, the characteristic of autophagy found slightly in RGK1 and more extensively in Mn-SOD transfected cells but not in normal cells. The autophagic RGK1 cells were slightly observed in the presence of $200 \mu\text{M}$ quercetin but extensively found in Mn-SOD transfected cells. This signifies that Mn-SOD regulates the autophagy in rat mucosal gastric RGK1 cells.

These findings clearly point out the window difference of the rat normal mucosal gastric and its corresponding cancer cells provide a new and important approach for cancer diagnosis and anticancer drug research.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์

ลักษณะเฉพาะที่เป็นสาเหตุหลักของการทำให้เกิดมะเร็ง
เซลล์เยื่อบุกระเพาะอาหารของหนู

ผู้เขียน

นายสมพงษ์ ศรีบุรี

ปริญญา

วิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต (วิทยาศาสตรชีวการแพทย์)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

รศ.ดร.สำรี	มันเขตต์กรณ์	ประธานกรรมการ
ผศ.ดร.สุชาติ	โกทนต์	กรรมการ
ดร. ณจุปกรณ์	เดชสุภา	กรรมการ

บทคัดย่อ

กระบวนการเกิดมะเร็งเป็นกระบวนการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีและสรีรวิทยาที่จำเพาะของเซลล์ปกติจนเปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์มะเร็ง เพื่อการเข้าใจถึงปัจจัยอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับวิธีการที่ใช้เพื่อคัดลอกและวิวัฒนาการของเซลล์มะเร็ง จึงได้ทำการศึกษาเซลล์เยื่อบุกระเพาะอาหารปกติเปรียบเทียบกับเซลล์เยื่อบุกระเพาะอาหารที่เป็นมะเร็งของหนู ผลการศึกษาได้แสดงให้เห็นอย่างชัดเจนว่าเซลล์มะเร็งเยื่อบุกระเพาะอาหารมีอัตราเจริญเติบโตจำเพาะเท่ากับ 0.0417 ± 0.0006 ต่อชั่วโมง ซึ่งค่อนข้างต่ำกว่าเซลล์ปกติ (0.0495 ± 0.0017 ต่อชั่วโมง) การพร่องของการทำงานของระดับของเอ็นไซม์แมงกานีส-ซูเปอร์ออกไซด์ดีสมิวเทส ได้ถูกเลือกเป็นหนึ่งในสาเหตุสำคัญที่ทำให้การทำงานของไมโทคอนเดรียของเซลล์มะเร็งเสียไป ตรงข้ามกับเซลล์ปกติซึ่งน่าจะมีระดับต้านสารอนุมูลอิสระที่มีประสิทธิภาพมากกว่าเซลล์มะเร็ง กิจกรรมโปรออกซิเดนท์ของทั้งดีเอ็มเอสโอและควอซีตินทำให้เกิดปฏิกิริยาไลปิดเปอร์ออกซิเดชันภายในเซลล์ ส่งผลให้ 4-HNE เข้าไปติดกับโปรตีน ซึ่งถูกนำไปย่อยในเวคคิวโอเป็นคุณลักษณะจำเพาะของกระบวนการออโตฟาจี ซึ่งพบในระดับต่ำในเซลล์มะเร็งและพบมากขึ้นในเซลล์มะเร็งที่ทำการใส่เงินแมงกานีส-ซูเปอร์ออกไซด์ดีสมิวเทสแต่ไม่พบในเซลล์ปกติ กระบวนการออโตฟาจีสามารถพบได้เล็กน้อยในเซลล์มะเร็งและพบการกระจายหนาแน่นขึ้นในเซลล์มะเร็งที่ทำการใส่เงินแมงกานีส-ซูเปอร์ออกไซด์ดีสมิวเทส เมื่อทำการบ่มร่วมกับ 200 ไมโครโมลาร์ควอซีติน แสดงถึงเอ็นไซม์แมงกานีส-ซูเปอร์ออกไซด์ดีสมิวเทสควบคุมกระบวนการออโตฟาจีในเซลล์มะเร็งเยื่อบุกระเพาะอาหารของหนู

การศึกษานี้ชี้ให้เห็นอย่างชัดเจนถึงระดับความแตกต่างของเซลล์เยื่อบุกระเพาะอาหาร
ปกติกับเซลล์มะเร็ง ซึ่งจะเป็นข้อบ่งชี้ใหม่และสำคัญในการวินิจฉัยมะเร็งและการค้นคว้ารักษา
โรคมะเร็ง



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved