

แมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนส-3 (MMP-3) เป็นเอนไซม์ที่ผลิตจากเซลล์เนื้อเยื่อผูกพัน โดยพบว่าเอนไซม์นี้จะไปสลายโครงสร้างโปรตีโอไกลัยแคนที่อยู่ในเนื้อเยื่อกระดูกอ่อน โดยพบระดับเอนไซม์นี้สูงในกระดูกอ่อนผิวข้อภาวะข้อเสื่อม ในการศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์ศึกษาผลการกวดการทำงานของยีน MMP-3 แบ่งเซลล์เป็น 4 กลุ่ม กลุ่มควบคุม (G.1) กลุ่มได้รับ transfection solution (G.2) กลุ่มได้รับ siRNA ที่ไม่จำเพาะต่อยีนของ ยูแคริโอต (G.3) และกลุ่มที่ได้รับ MMP-3 siRNA (G.4) โดยทั้ง 4 กลุ่มทดลองแบ่งเป็น 2 ส่วนคือ ชุดที่ได้รับสารอินเตอร์ลิวคิน 1 เบต้า (IL-1 β) และชุดที่ไม่ได้รับสาร โดยทำการเลี้ยงเซลล์เป็นระยะเวลา 48 และ 72 ชั่วโมง จากนั้นศึกษาการเปลี่ยนแปลงลักษณะทางกายภาพของเซลล์ การสร้างสารโปรตีโอไกลัยแคน และการแสดงออกของยีน ผลจากการศึกษาพบความแตกต่างระหว่างกลุ่มทดลองในเซลล์ที่ได้รับ IL-1 β โดยพบการตายของเซลล์กลุ่ม G.4 ต่ำกว่ากลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) ในขณะที่ อัตราการมีชีวิตและอัตราการแบ่งเซลล์สูงกว่ากลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญ ในส่วนการผลิตโปรตีโอไกลัยแคนของกลุ่ม G.4 สูงกว่ากลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) ระดับการแสดงออกของยีน MMP-3 ในกลุ่ม G.4 ลดลงถึงร้อยละ 80 ผลจากการศึกษาแสดงให้เห็นว่า siRNA สามารถยับยั้งการแสดงออกของยีน MMP-3 ได้

Matrix metalloproteinase-3 (MMP-3) synthesized and secreted from connective tissue cells have been thought to participate in degradation of the extracellular matrix. Increased MMP-3 activities that degrade proteoglycans have been measured in osteoarthritis cartilage. This study aims to suppress the expression of the MMP-3 gene in in vitro human chondrosarcoma using siRNA. Cells were categorized into four groups: control (G.1); transfection solution treated (G.2); negative control siRNA treated (G.3); and MMP-3 siRNA treated (G.4). All four groups were further subdivided into two groups – treated and non-treated with IL-1 β – following culture for 48 and 72 h. We observed the effects of gene suppression according to cell morphology, glycosaminoglycan (GAG) and hyaluronan (HA) production, and gene expression by using real-time polymerase chain reaction (PCR). In IL-1 β treated cells the apoptosis rate in G.4 was found to be lower than in all other groups, while viability and mitotic rate were higher than in all other groups ($p < 0.05$). The production of GAG and HA in G.4 was significantly higher than the control group ($p < 0.05$). MMP-3 gene expression was downregulated significantly ($p < 0.05$). MMP-3 specific siRNA can inhibit the expression of MMP-3 in chondrosarcoma. This suggests that MMP-3 siRNA has the potential to be a useful preventive and therapeutic agent for osteoarthritis.