

รหัสโครงการ : MRG4980100

ชื่อโครงการ : อิทธิพลของเมทริกซ์นอกเซลล์ ไฟโบรเนกตินต่อการเจริญเติบโตของ
เซลล์ไลน์ที่เตรียมจากมะเร็งสแควมัสเซลล์คาร์ซิโนมา

ชื่อนักวิจัย : ผศ.ทพ.ดร.ปิยมาศ สำเร็จจากงานกิจ

รศ.ทพ.ดร.ประสิทธิ์ ภาวสันต์

ภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

E-mail address: piyamas.S@chula.ac.th

ระยะเวลาโครงการ : 1 ก.ค. 2549 - 30 มิ.ย. 2551

สัญญาณจากเมทริกซ์นอกเซลล์ และ โกรทแฟกเตอร์ ที่อยู่รอบเซลล์มักจะมีบทบาทสำคัญต่อพฤติกรรมของเซลล์ วัตถุประสงค์ในการศึกษานี้คือต้องการศึกษาผลของไฟโบรเนกติน ร่วมกับทูเมอร์เนโครซิสแฟกเตอร์-อัลฟา หรือ ทีเอ็นเอฟ-อัลฟา ต่อการแสดงออกของออสทีโอพอนทีน ในเซลล์เอชเอ็น-22 ซึ่งเป็นเซลล์ไลน์ของมะเร็งสแควมัสเซลล์คาร์ซิโนมาจากศีรษะและลำคอ จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าทีเอ็นเอฟ-อัลฟา สามารถเพิ่มระดับการแสดงออกของออสทีโอพอนทีนได้ในภาวะที่เซลล์ถูกเลี้ยงอยู่บนจานเลี้ยงเซลล์ที่เคลือบด้วยไฟโบรเนกตินเท่านั้น ซึ่งผลกระตุ้นนี้พบได้ทั้งในระดับเอ็มอาร์เอ็นเอและโปรตีน และถูกยับยั้งได้โดยแอนติบอดีที่จำเพาะต่ออินทีกรินรีเซปเตอร์ เบต้า1 และเมื่อกระตุ้นเซลล์ด้วยทีเอ็นเอฟ-อัลฟา ร่วมกับแอนติบอดีอินทีกรินรีเซปเตอร์ เบต้า1 ก็สามารถกระตุ้นการสร้างออสทีโอพอนทีนได้เช่นกัน นอกจากนี้ระดับออสทีโอพอนทีนที่ถูกกระตุ้นโดยไฟโบรเนกติน และ ทีเอ็นเอฟ-อัลฟายังลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อใส่สารยับยั้งต่อแมทริกซิน ในขณะที่ยังต่อทีเอ็นเอฟ-แคปซายปี ไม่มีผล เรายังแสดงให้เห็นว่าระดับฟอสโฟรีเลชันของเอร์ค 1/2 ซึ่งเป็นโปรตีนตัวหนึ่งในเป้าหมายของเอนไซม์แมทริกซินถูกส่งเสริมให้มีมากขึ้นเมื่ออยู่ในภาวะที่มีทั้งไฟโบรเนกติน และ ทีเอ็นเอฟ-อัลฟา และแอนติบอดีกระตุ้นอินทีกรินรีเซปเตอร์ เบต้า1 ก็สามารถเพิ่มระดับฟอสโฟรีเลชันของเอร์ค ในขณะที่ยังยับยั้งอินทีกรินรีเซปเตอร์ เบต้า1 ก็สามารถลดระดับฟอสโฟรีเลชันของเอร์คได้เช่นกัน จากผลการทดลองนี้สามารถสรุปได้ว่าไฟโบรเนกติน และ ทีเอ็นเอฟ-อัลฟา มีผลร่วมกันในการส่งเสริมการสร้างออสทีโอพอนทีนโดยอาศัยกลไกที่ผ่านมาทางอินทีกรินรีเซปเตอร์ เบต้า1 และ เอร์ค ซึ่งการเข้าใจถึงกลไกที่ควบคุมพฤติกรรมของเซลล์มะเร็งจะมีประโยชน์ในการนำไปใช้เพื่อพัฒนาวิธีการรักษาโรคมะเร็งต่อไปในอนาคต

Project Code : MRG4980100

Project Title : Influence of extracellular matrix, fibronectin, on growth of squamous cell carcinoma cell line.

Investigator : Piyamas Sumrejkanchanakij

Prasit Pavasant

Department of Anatomy, Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University

E-mail Address : piyamas.S@chula.ac.th

Project Period : July 1, 2006 – June 30, 2008

Extracellular matrix (ECM) and growth factor signaling networks are known to interact in a complex manner and modulate behavior of the cells. Herein, we investigated the influence of fibronectin (FN) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) on osteopontin (OPN) expression in HN-22, a head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) cell line. The data showed that TNF- α significantly increased OPN expression only in the FN-coated condition. Application of neutralizing antibody against β 1 integrin abolished the OPN induction. Moreover, TNF- α when added together with activating β 1 integrin is sufficient to induced OPN expression. The combination effect of FN and TNF- α was significantly inhibited by a MEK, but not NF- κ B inhibitor. We further demonstrated that the phosphorylation of extracellular signal-regulated kinase (ERK1/2) was strongly enhanced by TNF- α and FN compared to application either one alone. Synergistic effect on ERK1/2 phosphorylation was also detected TNF- α by and activating β 1 integrin, whereas inhibitory antibody to β 1 integrin abrogated FN and TNF- α -induced phosphorylation of ERK1/2. These results indicate that the combination effect of TNF- α and FN on OPN induction is mediated by β 1 integrin and ERK pathway, and suggest the critical role of FN in concert to TNF- α on the invasive of HNSCC cells.