

แบบ apoptosis) จึงเป็นไปได้ว่าผลของภาวะเครียดออกซิเดชันอย่างรุนแรงจากการได้รับสาร PEITC มีผลให้เกิด translocation of Bax protein และเกิด permeabilization of mitochondrial outer membrane ดังนั้นการเหนี่ยวนำการตายแบบ apoptosis ของสาร PEITC อาจเกี่ยวข้องกับการกระตุ้นการทำงานของโปรตีน Bax (10)

ที่น่าสนใจอีกประการ คือ สาร PEITC สามารถเพิ่มการแสดงออกของ Nrf2 (เป็น transcription factor ที่เกี่ยวข้องกับการแสดงออกของ antioxidant proteins) ได้ ซึ่งการตอบสนองนี้ คล้ายกับที่มีรายงานก่อนหน้านี้ว่า เกิดจากเซลล์พยายามเพิ่มการทำงานของระบบป้องกันตนเองและการอยู่รอด (antioxidant and pro-survival pathway) ต่อภาวะเครียดออกซิเดชัน ผลจากการเพิ่มของ Nrf2 ทำให้เซลล์มะเร็งท่อน้ำดี KKU-100 มีการแสดงของโปรตีน Trx (เป็นโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการอยู่รอดของเซลล์ เนื่องจากมีฤทธิ์ anti-apoptotic effects และส่งเสริมการทำงานของโปรตีน the apoptosis-signaling kinase, ASK-1) เพิ่มมากขึ้น รวมทั้งเพิ่มการแสดงออกของโปรตีน cyclin D1 (เป็นโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับ proliferation) (11)

กล่าวโดยสรุป สาร PEITC เมื่อให้แบบเฉื่อยๆ จะมีฤทธิ์ potent anti-proliferative activity และกลไกที่อาจเกี่ยวข้องกับฤทธิ์เหนี่ยวนำการตายแบบ apoptosis คือการเหนี่ยวนำให้เซลล์เกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน มีการลดของ mitochondrial transmembrane potential และมีการกระตุ้นการทำงานของโปรตีน Bax (pro- apoptotic pathway)

สรุปผลการวิจัย/ข้อเสนอแนะ

การศึกษาครั้งนี้ พบว่าสาร PEITC สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตและเหนี่ยวนำการตายแบบ apoptosis ของเซลล์มะเร็งท่อน้ำดีได้ดีมาก โดยมีผลปรับเปลี่ยนระดับรีดอกซ์ภายในเซลล์ แม้ว่าเซลล์จะมีการตอบสนองโดยเพิ่มการทำงานของ transcription factor Nrf2 ได้ แต่ผลโดยรวมจากการเหนี่ยวนำการทำงานของ mitochondrial apoptotic pathway ทำให้เซลล์มีการตายเพิ่มมากขึ้น ดังนั้น จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงความเป็นไปได้ของการใช้สาร PEITC เมื่อให้แบบร่วมกับยาต้านมะเร็ง เพื่อเพิ่มฤทธิ์ทำลายเซลล์ของยาต้านมะเร็ง