

## อภิปรายผล / วิจารณ์

การศึกษากครั้งนี้ เพื่อศึกษาฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็งท่อน้ำดีของสาร PEITC และกลไกที่อาจเกี่ยวข้องกับฤทธิ์เหนี่ยวนำการตายแบบ apoptosis ซึ่งผลการศึกษาบ่งชี้ว่าสาร PEITC สามารถยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็งท่อน้ำดีและเหนี่ยวนำการตายแบบ apoptosis ได้ดีมาก ( potent anti-proliferative activity ) โดยมี IC<sub>50</sub> ( inhibitory concentration at 50% ) อยู่ในช่วงความเข้มข้นระดับ micromolar ( เป็นความแรงที่ใกล้เคียงกับฤทธิ์ของยาต้านมะเร็ง ) และฤทธิ์ดังกล่าวเป็นแบบไม่จำเพาะต่อเซลล์ชนิดใดชนิดหนึ่ง เนื่องจากสาร PEITC สามารถยับยั้งการเจริญของเซลล์ได้ทั้งสองชนิด คือเซลล์มะเร็งท่อน้ำดี KKU-100 และเซลล์ตับปกติ Liver Chang โดยกลไกสำคัญของสาร PEITC ในการเหนี่ยวนำการตายแบบ apoptosis นั้น คาดว่าเกี่ยวข้องกับฤทธิ์ของสารนี้ที่ไปปรับเปลี่ยนสถานะของระบบต่อต้านออกซิเดชันของเซลล์ ( intracellular total GSH level และ redox status ที่ลดลง ) ส่งผลให้เซลล์มีการสูญเสียสมดุลของ mitochondrial transmembrane potential ( มีสัดส่วนของ J aggregates ต่อ monomer ที่ลดลง ) อย่างรวดเร็ว ซึ่งผลที่เกิดขึ้นนอกจากทำให้เซลล์มีการตายเพิ่มขึ้นแล้ว ยังพบว่าเซลล์ตอบสนองต่อสาร PEITC โดยมีการแสดงออกของโปรตีนที่สำคัญบางชนิดเปลี่ยนแปลงไป เช่น มีการเพิ่มขึ้นของโปรตีน Bax, Nrf2 และ cyclin D1 โดยภาพรวม กล่าวได้ว่าสาร PEITC เมื่อให้แบบเดี่ยว มีฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งท่อน้ำดี ( anti-proliferative activity ) ที่ดีมาก

ผลการศึกษาครั้งนี้ ได้ยืนยันถึงฤทธิ์ยับยั้งการเจริญและฤทธิ์เหนี่ยวนำการตายของสาร PEITC ซึ่งเคยมีรายงานก่อนหน้านี้ในมะเร็งชนิดอื่นๆ เช่น มะเร็งกระเพาะอาหาร หลอดอาหาร เต้านม ปอด ตับ ลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่ และกระเพาะปัสสาวะ จึงเป็นที่แน่ชัดว่าสารนี้มีฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งแบบไม่จำเพาะ และควรทำการประเมินความเป็นไปได้ของการนำสาร PEITC มาใช้ร่วมกับการให้ยาต้านมะเร็ง เพื่อเพื่อส่งเสริมความไวต่อยาต้านมะเร็งและพัฒนาแนวทางการให้เคมีบำบัดในการรักษามะเร็งในอนาคต

การศึกษากลไกในการเหนี่ยวนำการตายของเซลล์มะเร็งท่อน้ำดีของสาร PEITC ในครั้งนี้พบว่าเกี่ยวข้องกับฤทธิ์ปรับเปลี่ยนสถานะของระบบต่อต้านออกซิเดชันของเซลล์ ซึ่งผลการศึกษาที่ได้สอดคล้องกับรายงานการศึกษาอื่นที่แสดงว่าสาร PEITC มีฤทธิ์เหนี่ยวนำให้เซลล์เกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน เนื่องจาก สาร PEITC มีผลให้การสร้างสารอนุมูลว่องไวภายในเซลล์เพิ่มมากขึ้น จึงทำให้ความสามารถในการป้องกันตนเอง ( GSH / GSSG level ) ของเซลล์ถูกรบกวน เซลล์จึงเกิดการตายแบบ apoptosis เพิ่มขึ้น ที่น่าสนใจ คือ การศึกษาในครั้งนี้ บ่งชี้ว่าสาร PEITC ทำให้ mitochondrial transmembrane potential ของเซลล์มะเร็งท่อน้ำดีลดลงอย่างรวดเร็ว ( เป็นที่เชื่อว่าการรบกวน inner membrane of mitochondria เป็นหนึ่งในขั้นตอนแรกของการตายแบบ apoptosis ) ประกอบกับมีการเพิ่มการแสดงออกของโปรตีน Bax ( เป็น Bcl-2 family proteins เกี่ยวกับการตาย