

## วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาผลของสาร epigallocatechin-3-gallate (EGCG) ต่อการยับยั้งการทำงานของ ATP citrate lyase enzyme ภายในเซลล์มะเร็ง HepG2
2. เพื่อศึกษาผลของสาร EGCG ต่อ cellular lipid biosynthesis, cell growth และ cell proliferation ในเซลล์มะเร็ง HepG2

## ความสำคัญและที่มาของปัญหาในการทำวิจัย

จากผลงานวิจัยเกี่ยวกับเซลล์มะเร็งในปัจจุบันนี้ พบว่าเซลล์มะเร็งจะมีอัตราของ lipogenesis สูงมาก มากกว่าเซลล์ปกติซึ่งมีค่อนข้างต่ำ การที่เซลล์มะเร็งมี lipogenesis ที่สูง ก็เพื่อใช้ในการสร้าง cell membrane และส่วนประกอบต่างๆของ cell membrane ซึ่งมีความสำคัญเกี่ยวข้องกับขบวนการ signal transduction, intracellular trafficking, cell polarization และ cell migration เป็นต้น ผลงานวิจัยได้รายงานว่าการยับยั้ง enzymes ที่ใช้ในขบวนการ lipid biosynthesis พบการลดลงของการ accumulation ของ fatty acid ภายในเซลล์มะเร็ง ซึ่งส่งผลลด cell proliferation การสูญเสีย cell viability และลดขนาดของเซลล์มะเร็ง ซึ่งในขณะที่การยับยั้ง lipid biosynthesis นี้ไม่ส่งผลกระทบต่อทั้ง cell proliferation และ viability ของเซลล์

ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีวัตถุประสงค์มุ่งเน้นไปงานวิจัยที่ยับยั้ง enzymes ที่จำเป็นในขบวนการ lipid biosynthesis การลดลงของการ accumulation ของ fatty acid ภายในเซลล์มะเร็ง จะส่งผลลด cell proliferation การสูญเสีย cell viability และลด tumor size (Brusselmans K et al., 2005, Hatzivassillou G et al., 2005, Pizer ES et al., 1996) ซึ่งในขณะที่การยับยั้ง lipid biosynthesis นี้ไม่ส่งผลกระทบต่อทั้ง cell proliferation และ viability ของเซลล์ปกติ (Chajes V et al., 2006, Brusselmans K et al., 2005, Pizer ES et al., 1996, Kuhajda FP et al., 1994) Substrate ที่จำเป็นและใช้ในขบวนการ lipogenesis คือ citrate ซึ่งมีแหล่งที่มาทั้งในเซลล์เองและนอกเซลล์ แหล่งที่มาภายในเซลล์มาจากการที่ citrate ถูก transport โดย citrate carrier ที่ mitochondrial membrane (Kaplan RS et al., 1990) ส่วนแหล่งภายนอกเซลล์นั้น citrate จะถูก uptake เข้ามาในเซลล์โดย sodium-dependent citrate transporter เป็นหลัก (Inoue K et al., 2002, 2003, Fei YJ et al., 2004) citrate ที่อยู่ใน cytosol จะถูก enzyme ATP citrate lyase (ACL) เปลี่ยนให้เป็น Acetyl CoA และ oxaloacetate ซึ่ง acetyl CoA เป็นสารตั้งต้นของขบวนการสร้าง fatty acid, cholesterol และ isoprenoids ภายในเซลล์

จากผลการศึกษาวิจัย พบว่า EGCG สามารถยับยั้งหน้าที่ของ fatty acid synthase enzyme (FAS) และยับยั้งขบวนการ lipogenesis ในเซลล์มะเร็งต่อมลูกหมาก (prostate cancer cell) ซึ่งผลของ EGCG นี้ส่งผลให้เกิดการตายของเซลล์มะเร็งตามมา (Brusselmans K et al., 2003, Zhang SY et al., 2008) ส่วนการศึกษาผลของ EGCG ต่อการทำงานของ enzyme ตัวอื่นในการสร้าง cellular fatty acids โดยเฉพาะในเซลล์มะเร็งนั้น ยังไม่มีรายงาน

ปรากฏเลย โดยเฉพาะ enzyme ATP citrate lyase เป็นอีก enzyme หนึ่งที่มีบทบาทสำคัญและพบการเพิ่มหน้าที่การทำงานของ ATP citrate lyase ในเซลล์มะเร็ง (Turyn J. et al., 2003) และการยับยั้งการทำงานของ ATP citrate lyase enzyme ส่งผลให้เกิดการตายของเซลล์มะเร็ง โดยไม่พบการเปลี่ยนแปลงในเซลล์ปกติ (Hatzivassillou G. et al., 2005) ผลการวิจัยเหล่านี้แสดงให้เห็นว่า ATP citrate lyase enzyme มีความสำคัญต่อการ growth และ differentiation ของเซลล์มะเร็ง

ดังนั้นผู้วิจัยจึงให้ความสำคัญกับการศึกษาบทบาทของสารที่สามารถลดการทำงานของ ATP citrate lyase enzyme ซึ่งเป็น enzyme ที่มีบทบาทสำคัญในการเพิ่ม acetyl CoA ภายในเซลล์ ซึ่งเป็น substrate เริ่มต้นของขบวนการสร้าง cellular fatty acid ของเซลล์มะเร็ง ผลของการยับยั้งการสร้าง cellular fatty acid จะส่งผลต่อการ growth และ differentiation ของเซลล์มะเร็ง โดยที่ไม่ส่งผลกระทบต่อเซลล์ปกติอื่นๆของร่างกาย งานวิจัยครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาบทบาทของ EGCG ในการลดหรือสามารถยับยั้ง cellular lipogenesis โดยจะมุ่งเน้นการลดลงการทำงานของ ATP citrate lyase enzyme เป็นหลัก ซึ่งจะมีผลทำให้ citrate ไม่สามารถเปลี่ยนเป็นสารตั้งต้นในการสร้าง fatty acid คือ acetyl CoA ทำให้ลดระดับของ acetyl CoA ภายในเซลล์มะเร็ง ทำให้การสร้าง fatty acid ลดลงตามมา ซึ่งจะส่งผลลด cell proliferation และ cell viability ของเซลล์มะเร็งได้ และน่าจะมีความจำเพาะต่อเซลล์มะเร็งสูง ซึ่งในขณะที่การยับยั้ง lipid biosynthesis นี้ไม่ส่งผลกระทบต่อทั้ง cell proliferation และ viability ของเซลล์ปกติ

## Hypothesis

จากผลงานวิจัยเกี่ยวกับเซลล์มะเร็งในปัจจุบันนี้ พบว่าเซลล์มะเร็งจะมีอัตราของ lipogenesis สูงมาก มากกว่าเซลล์ปกติซึ่งมีค่อนข้างต่ำ การที่เซลล์มะเร็งมี lipogenesis ที่สูง ก็เพื่อใช้ในการสร้าง cell membrane และส่วนประกอบต่างๆของ cell membrane ซึ่งมีความสำคัญเกี่ยวข้องกับขบวนการ signal transduction, intracellular trafficking, cell polarization และ cell migration เป็นต้น ผลงานวิจัยได้รายงานว่า การยับยั้ง enzymes ที่ใช้ในขบวนการ lipid biosynthesis พบการลดลงของการ accumulation ของ fatty acid ภายในเซลล์มะเร็ง ซึ่งส่งผลลด cell proliferation การสูญเสีย cell viability และลดขนาดของเซลล์มะเร็ง ซึ่งในขณะที่การยับยั้ง lipid biosynthesis นี้ไม่ส่งผลกระทบต่อทั้ง cell proliferation และ viability ของเซลล์ นอกจากวิธีการดังกล่าวนี้แล้ว งานวิจัยลดการนำ substrate ที่จำเป็นและใช้ในขบวนการ lipogenesis คือ citrate จากแหล่งที่มาภายในเซลล์คือ citrate carrier ที่ mitochondrial membrane รายงานผลว่ามีการลดลงของ lipid biosynthesis ในเซลล์มะเร็งได้ประมาณ 40% ซึ่งสามารถสรุปได้ว่าแหล่งที่มาของ citrate จากแหล่งอื่นน่าจะมีความสำคัญต่อ lipid biosynthesis มากกว่าภายในเซลล์ ซึ่งแหล่งที่มาจากภายนอกเซลล์คือการที่ citrate ถูก uptake เข้าเซลล์โดย sodium-dependent citrate cotransporter

ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีวัตถุประสงค์มุ่งเน้นไปที่ความสำคัญของ citrate จากภายนอก เซลล์ต่อขบวนการ lipogenesis และต่อการเจริญ รวมทั้งการ proliferation ของเซลล์มะเร็ง การที่เซลล์มะเร็งมีอัตราของ lipogenesis สูงมาก มากกว่าเซลล์ปกติซึ่งมีค่อนข้างต่ำ ประกอบกับการที่ citrate เป็นแหล่งของ substrate ที่จำเป็นและใช้ในขบวนการ lipogenesis ดังนั้นการยับยั้งการ uptake citrate เข้าเซลล์ มีความเป็นไปได้สูงที่จะเป็นวิธีที่สามารถลดการ growth และ proliferation ของเซลล์มะเร็งได้ และน่าจะมีความจำเพาะต่อเซลล์มะเร็งสูงเช่นเดียวกัน โดยผู้วิจัยมุ่งเน้นผลของสาร EGCG ต่อการ uptake citrate จากภายนอกเซลล์ เข้ามาใช้เพื่อเป็น substrate ในการสร้าง cellular lipid จากการศึกษาผลของ EGCG ใน in vitro และ in vivo พบว่ามีผลในเชิงเภสัชวิทยาและสรีรวิทยามากมาย ทั้งในด้านเชิงบวกกับร่างกายเซลล์ และร่างกายของสัตว์ทดลอง และยังพบผลในเชิงลบ คือผล cytotoxicity ต่อเซลล์ และนอกจากนี้ ในเชิงการรักษา ยังพบว่าสาร EGCG มีผล anti-cancer effects โดยพบว่า EGCG มีผล anti-proliferative effects ต่อ human colon cancer cells และมีผลเกิด mitochondrial dysfunction ใน rat PC-12 cells (adrenal gland, pheochromocytoma) ส่วนการศึกษาผลของ EGCG การสร้าง lipogenesis โดยเฉพาะในเซลล์มะเร็งนั้น ยังไม่มีรายงานปรากฏเลย งานวิจัยครั้งนี้จึงมุ่ง วิจัยศึกษาผลของ EGCG ในการลดหรือสามารถยับยั้ง cellular lipogenesis โดยในขั้นต้นนี้ จะมุ่งเน้นการลดลงของการ นำ substrate ที่จำเป็นและใช้ในขบวนการ lipogenesis คือ citrate จาก แหล่งภายนอกเซลล์ ซึ่งจะถู uptake เข้ามาในเซลล์โดย sodium-dependent citrate transporter เป็นหลัก การลดลงของ cellular lipogenesis จะส่งผลลด cell proliferation และ cell viability ซึ่งในขณะที่การยับยั้ง lipid biosynthesis นี้ไม่ส่งผลกระทบต่อทั้ง cell proliferation และ viability ของเซลล์ปกติ ตามที่ได้กล่าวถึงข้างต้น

### ผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

เนื่องจากเซลล์มะเร็งมีอัตราการแบ่งตัวที่สูง รวมทั้งมีอัตราของ cellular metabolism ที่สูงเช่นกัน ทำให้เซลล์ต้องการการ supply ของสารอาหาร เพื่อใช้ในขบวนการเจริญเติบโตใน ปริมาณที่สูงและต่อเนื่องกว่าเซลล์ปกติทั่วไป (DeBerardinis RJ et al., 2008) จากการศึกษา พบว่าเซลล์มะเร็งจะมีอัตราของ aerobic glycolysis ที่ค่อนข้างสูงกว่าเซลล์ปกติ (Elstrom RL et al.) ในเซลล์ Hepatocellular carcinoma HepG2 พบว่ามีอัตราของขบวนการ Krebs cycle ที่ เร็วกว่าเซลล์ตับปกติ ประมาณ 1.5-4 เท่า (Fukuda H et al., 2002) สารอาหารที่ supply ใน ขบวนการต่างๆเหล่านี้ที่สำคัญ คือ กลูโคส ซึ่งจะถู uptake เข้าเซลล์ ซึ่งนอกจากจะใช้เป็น แหล่งของสารตั้งต้นในขบวนการ metabolism ของเซลล์แล้ว ยังเพื่อเป็นแหล่งของ carbon ที่ใช้ ในการสร้าง nucleotide, lipid และ protein biosynthesis (DeBerardinis R et al., 2008, Bode B et al., 2002, Fukuda H et al., 2002) จากผลการศึกษาในเซลล์มะเร็ง ยังพบอีกว่า ขบวนการ lipid synthesis ในเซลล์มะเร็งมีอัตราที่มากกว่า nonproliferating cells หรือเซลล์ ปกติมาก ซึ่ง acy group ส่วนใหญ่ใน lipid นั้นมาจาก de novo synthesis มากกว่าที่จะเกิดจาก



การ transport ของ fatty acid จากภายนอกเซลล์เข้ามาภายใน (Ookhtens M et al., 1984, Kuhajda FP, 2002) ซึ่งยังพบอีกว่า lipogenic enzymes ได้แก่ ATP-citrate lyase, acetyl CoA carboxylase และ fatty acid synthase มีการ express เพิ่มขึ้นมากในเซลล์มะเร็ง และนอกจากนี้การศึกษาขบวนการของ lipid biosynthesis ในเซลล์มะเร็ง ยังพบมีการเพิ่มขึ้นของ phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K)/Akt/mTOR pathway activity ซึ่งส่งผลกระตุ้นการ expression of lipogenic enzymes (Wieman HL et al., 2007, Samuels Y and Ericson K, 2006, Samuels Y and Velculescu VE, 2004, Edinger AL and Thompson CB, 2002) โดยทั่วไปแล้วขบวนการ lipid biosynthesis นั้นเริ่มต้นจากสารตั้งต้น คือ acetyl-CoA ซึ่งจะอยู่ในรูปของ citrate ซึ่งมีแหล่งที่มาทั้งภายในเซลล์และภายนอกเซลล์ แหล่งที่มาภายในเซลล์นั้น citrate ได้มาจากขบวนการ metabolism ของกลูโคสภายใน mitochondria และถูก transport ออกจาก mitochondria เข้ามาใน cytoplasm โดยใช้ mitochondrial citrate transporter (หรือ tricarboxylate carrier) (Mizuarai S et al., 2005, Hatzivassiliou G et al., 2005, Palmieri F, 2004) โดยที่ carrier นี้จะอยู่ที่บริเวณของ inner mitochondrial membrane มีหน้าที่ในการเป็น exchanger สำหรับสาร tricarboxylate (เช่น citrate, isocitrate) รวมทั้ง dicarboxylate (เช่น malate) หรืออาจเป็น phosphoenolpyruvate เป็นต้น ส่วนแหล่งภายนอกเซลล์นั้น citrate จะถูก uptake เข้ามาในเซลล์โดย cell membrane sodium-dependent citrate transporter เป็นหลัก

เมื่อ citrate ถูก transport เข้ามาใน cytosol จะถูกสลายกลายเป็น oxaloacetate และ Acetyl CoA โดย enzyme ATP-citrate lyase Oxaloacetate จะถูก reduce ต่อได้เป็น malate ซึ่งจะถูก convert ต่อเป็น pyruvate โดยใช้ NADP และ  $H^+$  หลังจากนั้น Pyruvate จะกลับเข้าสู่ mitochondria เพื่อนำไปสร้าง citrate ต่อไป Acetyl CoA และ NADPH เป็นสารที่จำเป็นในขบวนการ lipid biosynthesis (Kaplan RS, 2001) จากผลงานวิจัยต่างๆเหล่านี้สนับสนุนข้อมูลที่สรุปได้ว่า lipid biosynthesis ในเซลล์มะเร็งนั้นมีบทบาทที่สำคัญในการเป็นส่วนประกอบของ cell membrane ขบวนการ cell signaling, signal transduction, intracellular trafficking, และการ migration ของเซลล์มะเร็ง รวมทั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งด้วย (Bagnat M and Simons K, 2002, Manes S et al., 1999, Ikonen E and Simons K, 1998) ข้อสรุปนี้ได้รับการยืนยันจากการ suppression lipogenic enzymes พบว่ามีการลดลงของการ proliferation รวมทั้งการเจริญของเซลล์มะเร็ง การศึกษา Knockdown ATP-citrate lyase enzyme โดยใช้เทคนิค siRNA ใน human lung adenocarcinoma cell line A543 พบว่ามีการลดลงของขบวนการ lipid synthesis ซึ่งส่งผลลดจำนวนของเซลล์มะเร็ง โดยมีการเพิ่มขึ้นของจำนวนเซลล์ใน G1 phase แต่ลดจำนวนของเซลล์ใน S phase (Hatzivassillon G et al., 2005) และในการศึกษาที่ให้ผลการทดลองที่ยืนยันความสำคัญของ lipid ต่อเซลล์มะเร็ง โดยการ silencing การ expression ของ enzyme acetyl CoA carboxylase ในเซลล์ LNCAP prostate cancer cell line พบว่ามีการลดลงของ new lipid biosynthesis โดยเฉพาะ phospholipids, triglyceride

สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

ห้องสมุดกาญจนาภิเษก

วันที่ 27 มิ.ย. 2555

เลขทะเบียน 245596

เลขเรียกหนังสือ

และ cholesterol (Brusselmans K et al., 2005) ซึ่งส่งผลเกิดการ stagnation ของจำนวน viable cells และลด cell proliferating รวมทั้งเพิ่มจำนวนเซลล์ที่ตายด้วย ซึ่งผลงานวิจัยนี้ยังพบอีกว่า การ suppression ของ acetyl CoA carboxylase enzyme ไม่มีผลต่อทั้ง cell proliferation หรือ viability of cell ใน nonmalignant human fibroblasts

สารที่เป็นองค์ประกอบที่สำคัญของใบชา คือ flavonoids ซึ่งเป็นสารในกลุ่ม polyphenolic compounds ซึ่งพบว่ามีปริมาณมากที่สุดและมีความสำคัญมากที่สุด จากผลการศึกษาวิจัยพบว่า epigallocatechin-3-gallate (EGCG) เป็นสาร flavonoid หลัก ที่พบในใบชา จากการศึกษาฤทธิ์ของ EGCG พบว่า มีผลต่อการทำงานของร่างกายส่วนต่างๆมากมาย และที่สำคัญ คือ EGCG สามารถยับยั้งการเจริญเติบโต รวมทั้งทำให้ก่อเกิดการตายของเซลล์มะเร็งหลายชนิด เนื่องจากเซลล์มะเร็งมีอัตราของขบวนการ glycolysis และมีการสร้าง ATP ที่ mitochondria สูงกว่าเซลล์ปกติ (DeBerardinis RJ et al., 2008, Meadows AL et al., 2008, (DeBerardinis RJ et al., 2007, Fukuda H et al., 2002) โดยพบว่า เซลล์มะเร็งจะมีอัตราของ lipogenesis สูงมาก มากกว่าเซลล์ปกติซึ่งมีค่อนข้างต่ำ (Meadows AL et al., 2008, DeBerardinis RJ et al., 2007) การที่เซลล์มะเร็งมี lipogenesis ที่สูง ก็เพื่อใช้ในการสร้าง cell membrane และส่วนประกอบต่างๆของ cell membrane ซึ่งได้แก่ phospholipids, cholesterol, sphingolipids และ lipid rafts ส่วนประกอบต่างๆเหล่านี้รวมเรียกว่า microdomains ซึ่งมีความสำคัญ คือเกี่ยวข้องกับขบวนการ signal transduction, intracellular trafficking, cell polarization และ cell migration เป็นต้น (Bagnat M and Simons K, 2002, Manes S et al., 1999, Ikonen E and Simons K, 1998) งานวิจัยที่ยับยั้ง enzymes ที่ใช้ในขบวนการ lipid biosynthesis รายงานถึงการลดลงของการ accumulation ของ fatty acid ภายในเซลล์มะเร็ง ซึ่งส่งผลลด cell proliferation การสูญเสีย cell viability และลด tumor size (Brusselmans K et al., 2005, Hatzivassillou G et al., 2005, Pizer ES et al., 1996) ซึ่งในขณะที่การยับยั้ง lipid biosynthesis นี้ไม่ส่งผลกระทบต่อทั้ง cell proliferation และ viability ของเซลล์ปกติ เช่นเซลล์ fibroblast (Chajes V et al., 2006, Brusselmans K et al., 2005, Pizer ES et al., 1996, Kuhajda FP et al., 1994) เป็นต้น (Inoue K et al., 2002, 2003, Fei YJ et al., 2004)

จากผลการศึกษาวิจัย พบว่า EGCG สามารถยับยั้งหน้าที่ของ fatty acid synthase enzyme (FAS) และยับยั้งขบวนการ lipogenesis ในเซลล์มะเร็งต่อมลูกหมาก (prostate cancer cell) ซึ่งผลของ EGCG นี้ส่งผลให้เกิดการตายของเซลล์มะเร็งตามมา (Brusselmans K et al., 2003, Zhang SY et al., 2008) FAS เป็น enzyme ที่สำคัญในการสร้าง long chain fatty acid พบว่าในเซลล์มะเร็งของมนุษย์ เช่น prostate, breast, colon, lung และ ovary FAS เกิด overexpression ขึ้น ซึ่งแตกต่างจากเซลล์ปกติทั่วไปซึ่ง FAS จะเกิด low expression (Wakil SJ., 1989) ส่วนการศึกษาผลของ EGCG ต่อการทำงานของ enzyme ตัวอื่นในการสร้าง cellular fatty acids โดยเฉพาะในเซลล์มะเร็งนั้น ยังไม่มีรายงานปรากฏเลย โดยเฉพาะ enzyme ATP citrate lyase เป็นอีก enzyme หนึ่งที่มีบทบาทสำคัญ การศึกษาใน

เซลล์มะเร็งของ breast และ bladder พบการเพิ่มหน้าที่การทำงานของ ATP citrate lyase ประมาณ 160 เท่า เปรียบเทียบกับเซลล์ปกติ ซึ่งเพิ่มขึ้นเพียง 7 เท่า (Turyn J. et al., 2003) ซึ่งแสดงให้เห็นว่า ATP citrate lyase enzyme มีความสำคัญต่อการ growth และ differentiation ของเซลล์มะเร็ง ผลการศึกษาวิจัยต่อมาให้ข้อมูลสนับสนุนและยืนยันถึงความสำคัญ of enzyme นี้ พบว่าการยับยั้งการทำงานของ ATP citrate lyase enzyme ส่งผลให้เกิดการตายของเซลล์มะเร็ง โดยไม่พบการเปลี่ยนแปลงในเซลล์ปกติ (Hatzivassillou G. et al., 2005)

ดังนั้นวิธีที่จะสามารถลดการ growth และ differentiation ของเซลล์มะเร็งได้ และมีข้อได้เปรียบมากกว่าวิธีอื่นๆ คือการลดการ growth และ differentiation ที่จำเพาะที่ตัวเซลล์มะเร็ง โดยการลดการทำงานของ ATP citrate lyase enzyme ซึ่งเป็น enzyme ที่มีบทบาทสำคัญในการเพิ่ม acetyl CoA ภายในเซลล์ ซึ่งเป็น substrate เริ่มต้นของขบวนการสร้าง cellular fatty acid ของเซลล์มะเร็ง ผลของการยับยั้งการสร้าง cellular fatty acid จะส่งผลต่อการ growth และ differentiation ของเซลล์มะเร็ง ทำให้เกิดการสูญเสีย cell viability และลด tumor size (Brusselmans K et al., 2005, Hatzivassillou G et al., 2005, Pizer ES et al., 1996) โดยที่ไม่ส่งผลกระทบต่อเซลล์ปกติอื่นๆของร่างกาย (Chajes V et al., 2006, Brusselmans K et al., 2005, Pizer ES et al., 1996, Kuhajda FP et al., 1994) งานวิจัยครั้งนี้จึงมุ่งวิจัยศึกษาบทบาทของ EGCG ในการลดหรือสามารถยับยั้ง cellular lipogenesis โดยในขั้นต้นนี้ จะมุ่งเน้นการลดลงของการทำงานของ ATP citrate lyase enzyme เป็นหลัก ซึ่งจะมีผลทำให้ citrate ไม่สามารถเปลี่ยนเป็นสารตั้งต้นในการสร้าง fatty acid คือ acetyl CoA ทำให้ลดระดับของ acetyl CoA ภายในเซลล์มะเร็ง ทำให้การสร้าง fatty acid ลดลงตามมา ซึ่งจะส่งผลลด cell proliferation และ cell viability ของเซลล์มะเร็งได้ และน่าจะมีความจำเพาะต่อเซลล์มะเร็งสูงเช่นเดียวกัน ซึ่งในขณะที่การยับยั้ง lipid biosynthesis นี้ไม่ส่งผลกระทบต่อทั้ง cell proliferation และ viability ของเซลล์ปกติ ตามที่ได้กล่าวถึงข้างต้น และข้อมูลที่ได้จากการวิจัยในครั้งนี้จะสามารถนำไปสู่การสนับสนุนการบริโภครวมไขมันเพื่อเป็นอีกแนวทางในการรักษาโรคมะเร็งต่อไป รวมทั้งงานวิจัยนี้จะสามารถนำไปพัฒนาและปรับปรุงวิธีการรักษามะเร็งในมนุษย์ที่มีประสิทธิภาพมาก และมีความจำเพาะต่อเฉพาะเซลล์มะเร็งต่อไปในอนาคตได้

### ขอบเขตของการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาในห้องปฏิบัติการ โดยเป็นการศึกษาในเซลล์มะเร็ง HepG2 เนื่องจากพบว่าเซลล์มะเร็ง Hepatocellular carcinoma HepG2 จะมีอัตราของ aerobic glycolysis ที่ค่อนข้างสูงกว่าเซลล์ปกติ ประมาณ 1.5-4 เมื่อพิจารณาอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งในกลุ่มคนเอเชีย จะพบว่า มะเร็งตับชนิดนี้เป็นชนิดของมะเร็งที่มีอุบัติการณ์การเสียชีวิตเป็นอันดับ 1 ถึง 2 และในขณะเดียวกันก็จัดว่าเป็นชนิดของมะเร็งที่มีอุบัติการณ์การเสียชีวิตเป็นอันดับ 3 ของโลก และอุบัติการณ์เริ่มมากขึ้น ไม่ว่าจะเป็นในทวีปอเมริกาหรือในทวีปยุโรปก็ตาม