

สารบัญ

หน้า

สารบัญ	(1)
สารบัญตาราง	(2)
สารบัญภาพ	(3)
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ	(6)
คำนำ	1
วัตถุประสงค์	3
การตรวจเอกสาร	4
อุปกรณ์และวิธีการ	19
ผลและวิจารณ์	25
สรุปผลการทดลอง	51
ข้อเสนอแนะ	52
เอกสารและสิ่งอ้างอิง	53
ภาคผนวก	62
ประวัติการศึกษา และการทำงาน	65

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1 อัตราการเกิดไมโครนิวเคลียสของเซลล์ TK6 จากการเหนี่ยวนำด้วย MMC ที่ความเข้มข้นต่างกันในเวลา 4 และ 24 ชั่วโมง	25
2 อัตราการเกิดไมโครนิวเคลียสของเซลล์ TK6 จากการเหนี่ยวนำด้วย MMS ที่ความเข้มข้นต่างกันในเวลา 4 และ 24 ชั่วโมง	27
3 อัตราการเกิดไมโครนิวเคลียสของเซลล์ TK6 จากการเหนี่ยวนำด้วย VP-16 ที่ความเข้มข้นต่างกันในเวลา 4 และ 24 ชั่วโมง	29
4 อัตราการเกิดไมโครนิวเคลียสของเซลล์ TK6 จากการเหนี่ยวนำด้วย MMC, MMS และ VP-16 ที่ความเข้มข้น 3.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ในเวลา 4 และ 24 ชั่วโมง	31
5 อัตราการเกิดความผิดปกติของโครโมโซมของเซลล์ TK6 จากการทดลอง 3 ซ้ำ ที่เหนี่ยวนำด้วย MMC ความเข้มข้นต่างกันในเวลา 4 และ 24 ชั่วโมง	37
6 อัตราการเกิดความผิดปกติของโครโมโซมของเซลล์ TK6 จากการทดลอง 3 ซ้ำ ที่เหนี่ยวนำด้วย MMS ความเข้มข้นต่างกันในเวลา 4 และ 24 ชั่วโมง	39
7 อัตราการเกิดความผิดปกติของโครโมโซมของเซลล์ TK6 จากการทดลอง 3 ซ้ำ ที่เหนี่ยวนำด้วย VP-16 ที่ความเข้มข้นต่างกันในเวลา 4 และ 24 ชั่วโมง	41
8 อัตราการเกิดความผิดปกติของโครโมโซมของเซลล์ TK6 จากการทดลอง 3 ซ้ำ ที่เหนี่ยวนำด้วย MMC, MMS และ VP-16 ที่ความเข้มข้น 3.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ในเวลา 4 และ 24 ชั่วโมง	43

สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
1 การเกิดไมโครนิวเคลียสแบบ acentric fragment a. เซลล์เกิดอันตรายในระยะอินเตอร์เฟส b. การแตกหักและสูญหายของชิ้นส่วนโครโมโซมแบบ acentric fragment ในระยะเมทาเฟส c. เกิดนิวเคลียสขนาดเล็กในเซลล์ระยะเทโลเฟส d. เซลล์ใหม่ที่ปกติ e. เซลล์ใหม่มีไมโครนิวเคลียส	4
2 การเกิดไมโครนิวเคลียสจากการสูญหายของดีเอ็นเอแบบโครโมโซมทั้งแท่งที่ไม่ถูกดึงไปรวมกลุ่ม a. เซลล์เกิดอันตรายในระยะอินเตอร์เฟส b. เส้นใยสปินเดิลเกิดอันตรายทำให้โครโมโซมบางแท่งไม่ถูกดึงแยกไปสู่ขั้วของเซลล์ c. เกิดนิวเคลียสขนาดเล็กในเซลล์ระยะเทโลเฟส d. เซลล์ใหม่ที่ปกติ e. เซลล์ใหม่มีไมโครนิวเคลียสที่มีเซนโทรเมียร์	5
3 การเกิดไมโครนิวเคลียสใน binucleated cell จากการเติมไซโทคาลาซิน บี ลงไปในเซลล์ที่เกิดอันตราย a. เซลล์เกิดอันตรายในระยะอินเตอร์เฟส b. โครโมโซมแตกหักแบบ acentric fragment ในระยะเมทาเฟส c. เซลล์ในระยะเทโลเฟสได้รับไซโทคาลาซิน บี d. เซลล์มีไมโครนิวเคลียส	6
4 เกณฑ์การเลือก binucleated cell ในการทำ cytokinesis-block micronucleus assay a. binucleated cell ที่ดี b. binucleated cell ที่นิวเคลียสทั้งสองสัมผัสกัน c. binucleated cell ที่มี nucleoplasmic bridge d. binucleated cell ที่มี nucleoplasmic bridge กว้างกว่า c	8
5 ไมโครนิวเคลียสที่พบใน binucleated cell a. เซลล์ที่มี 2 ไมโครนิวเคลียสมีขนาดตั้งแต่หนึ่งในเก้าถึงหนึ่งในสามเมื่อเทียบกับนิวเคลียสหลักของเซลล์ b. ไมโครนิวเคลียสที่สัมผัสกับนิวเคลียสหลักแต่ไม่ซ้อนทับกัน c. nucleoplasmic bridge ระหว่างนิวเคลียสหลัก และมีไมโครนิวเคลียส 2 ไมโครนิวเคลียส d. ไมโครนิวเคลียสขนาดแตกต่างกัน 6 ไมโครนิวเคลียส	9
6 binucleated cell ที่มีโครงสร้างคล้ายไมโครนิวเคลียสแต่ไม่นับเป็นไมโครนิวเคลียส a. เซลล์ที่มี 3 นิวเคลียส นิวเคลียสที่มีขนาดเล็กที่สุดใหญ่กว่าหนึ่งในสามเมื่อเทียบกับนิวเคลียสอื่นในเซลล์เดียวกัน b. การเกิดเป็นจุดในไซโทพลาซึม c. นิวเคลียสโป่งออกคล้ายไมโครนิวเคลียสและมี nucleoplasmic bridge เชื่อมต่ออยู่กับนิวเคลียสหลัก d. นิวเคลียสที่โป่งออกและเชื่อมติดกับนิวเคลียสหลัก	10

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพที่		หน้า
7	สูตรโครงสร้างของ mitomycin C ($C_{15}H_{18}N_4O_5$)	14
8	สูตรโครงสร้างของ methyl methanesulfonate ($C_2H_6O_3S$)	16
9	โครงสร้างของ podophyllotoxin, epipodophyllotoxin และอนุพันธ์ คือ etoposide, teniposide และ etoposide phosphate	17
10	โครงสร้างของ etoposide ($C_{29}H_{32}O_{13}$)	18
11	อัตราการเกิด MNC ต่อ 1,000 BNC ของเซลล์ TK6 จากการเหนี่ยวนำด้วย MMC ที่ความเข้มข้นต่างกันเป็นเวลา 4 และ 24 ชั่วโมง	26
12	อัตราการเกิด MNC ต่อ 1,000 BNC ของเซลล์ TK6 จากการเหนี่ยวนำด้วย MMS ที่ความเข้มข้นต่างกันเป็นเวลา 4 และ 24 ชั่วโมง	28
13	อัตราการเกิด MNC ต่อ 1,000 BNC ของเซลล์ TK6 จากการเหนี่ยวนำด้วย VP-16 ที่ความเข้มข้นต่างกันเป็นเวลา 4 และ 24 ชั่วโมง	30
14	ความสัมพันธ์ของอัตราการเกิดไมโครนิวเคลียสของเซลล์ TK6 จากการเหนี่ยวนำของ MMC, MMS และ VP-16 ที่ระดับความเข้มข้น 3.00 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร	32
15	ลักษณะของเซลล์ TK6 ที่พบในการทดสอบด้วยวิธีไมโครนิวเคลียส A. mononucleated cell B. binucleated cell ซึ่งไม่มีไมโครนิวเคลียส C.-D. multi-nucleated cells E. เซลล์ที่ตายแบบ apoptotic (AP)	35
16	ลักษณะของเซลล์ TK6 ในการทดสอบด้วยวิธีไมโครนิวเคลียสที่พบไมโครนิวเคลียส A. Binucleated cell ที่พบหนึ่งไมโครนิวเคลียส (MN) และ B. Binucleated cell ที่พบสองไมโครนิวเคลียส (MN)	36
17	อัตราการเกิดความผิดปกติของโครโมโซมของเซลล์ TK6 จากการทดลอง 3 ชั่วโมงที่เหนี่ยวนำด้วย MMC ความเข้มข้นต่างกันเป็นเวลา 4 และ 24 ชั่วโมง	38
18	อัตราการเกิดความผิดปกติของโครโมโซมของเซลล์ TK6 จากการทดลอง 3 ชั่วโมงที่เหนี่ยวนำด้วย MMS ที่ความเข้มข้นต่างกันเป็นเวลา 4 และ 24 ชั่วโมง	40
19	อัตราการเกิดความผิดปกติของโครโมโซมของเซลล์ TK6 จากการทดลอง 3 ชั่วโมงที่เหนี่ยวนำด้วย VP-16 ที่ความเข้มข้นต่างกันเป็นเวลา 4 และ 24 ชั่วโมง	42

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพที่	หน้า
20 ความสัมพันธ์ของอัตราการเกิดความผิดปกติของโครโมโซมของเซลล์ TK6 จากการเหนี่ยวนำของ MMC, MMS และ VP-16 ที่ระดับความเข้มข้น 3.00 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร	44
21 ความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดไมโครนิวเคลียสและความผิดปกติของโครโมโซมของเซลล์ TK6 จากการเหนี่ยวนำด้วย MMC	45
22 ความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดไมโครนิวเคลียสและความผิดปกติของโครโมโซมของเซลล์ TK6 จากการเหนี่ยวนำด้วย MMS	46
23 ความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดไมโครนิวเคลียสและความผิดปกติของโครโมโซมของเซลล์ TK6 จากการเหนี่ยวนำด้วย VP-16	46
24 คาริโอไทป์ (karyotype) ของเซลล์ลิมโฟบลาสต์ของมนุษย์ชนิด TK6 (46, XY)	48
25 ความผิดปกติของโครโมโซมของเซลล์ลิมโฟบลาสต์ของมนุษย์ชนิด TK6 (CB = Chromatid break, CG = Chromatid gap)	49
26 ความผิดปกติของโครโมโซมของเซลล์ลิมโฟบลาสต์ของมนุษย์ชนิด TK6 (CB = Chromatid break, CSG = Chromosome gap)	50

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

MMC	=	mitomycin C
MMS	=	methyl methanesulfonate
VP-16	=	etoposide
MN	=	micronucleus
CA	=	chromosome aberration
BN	=	binucleus
MNC	=	micronucleated cell
BNC	=	binucleated cell
CB	=	chromatid break
CG	=	chromatid gap
CSB	=	chromosome break
CSG	=	chromosome gap
DMSO	=	dimethylsulfoxide
PBS	=	phosphate buffer solution
AP	=	apoptosis
µg	=	microgram
ml	=	milliliter