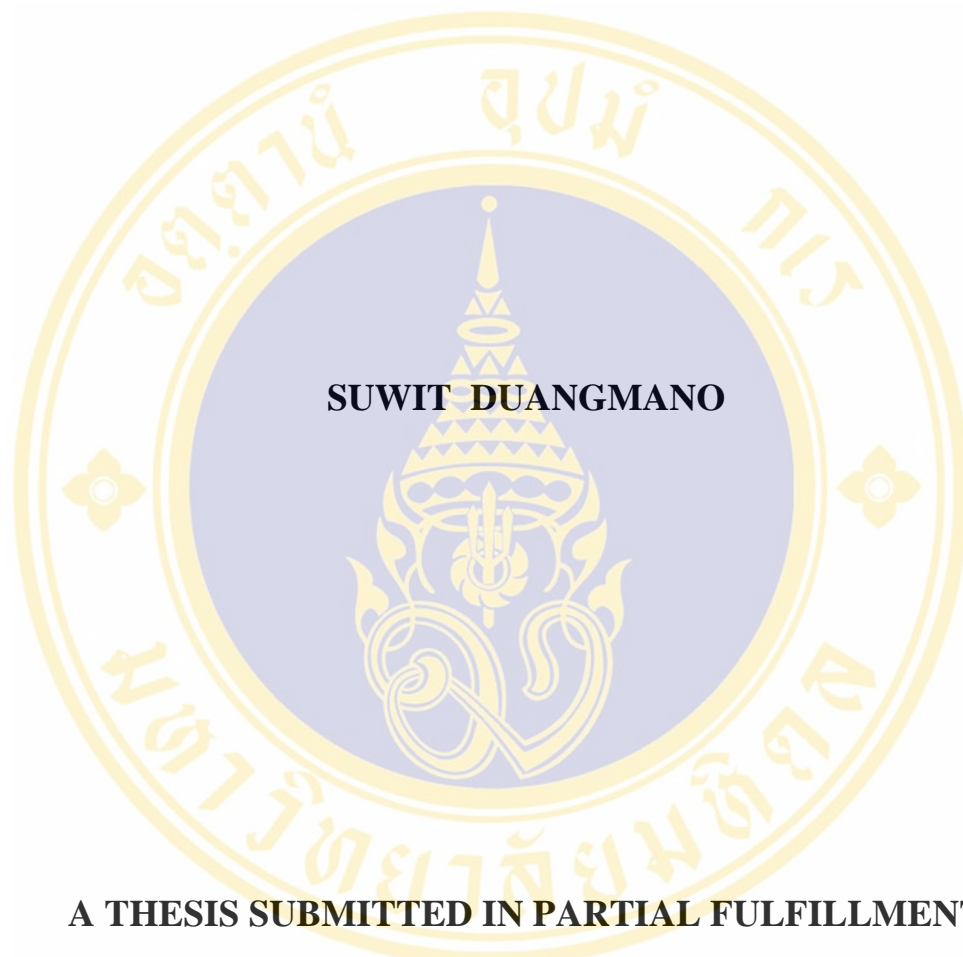


**EFFECT OF CUCURBITACIN MIXTURE ON REGULATION OF
TELOMERASE IN HUMAN BREAST CANCER CELLS**



**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE
(MEDICAL TECHNOLOGY)
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY**

2008

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

ประสิทธิภาพของ cucurbitacin mixture ต่อการควบคุมการทำงานของเอนไซม์ telomerase
ในเซลล์มะเร็งเต้านม

(EFFECT OF CUCURBITACIN MIXTURE ON REGULATION OF
TELOMERASE IN HUMAN BREAST CANCER CELLS)

สุวิทย์ ด้วงมะโน 4837276 MTMT/M

วท.ม. (เทคนิคการแพทย์)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: พิมพิชญา ปัทมสิริวัฒน์ Ph.D., ดลينا ตันหยง Ph.D.,

สุรรัตน์ พรธาดาวิทย์ Ph.D.

บทคัดย่อ

สารผสมบริสุทธิ์สองชนิดของคิวเคอร์บิตาซิน ที่สกัดได้จากบวบขมเคยมีรายงานที่แสดงถึงฤทธิ์ในการต้านมะเร็ง ฤทธิ์ในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ และฤทธิ์ในการต้านการอักเสบมาบ้าง การศึกษาครั้งนี้เพื่อพิสูจน์ประสิทธิภาพของสารนี้ต่อการทำงานของเอนไซม์ telomerase และกระบวนการควบคุมการทำงานของเอนไซม์ดังกล่าว ในเซลล์มะเร็งเต้านม (T47D, SKBR-3, MCF-7 และ HBL-100) การมีชีวิตรอดของเซลล์หลังจากเติมสารคิวเคอร์บิตาซิน ทดสอบโดยวิธี MTT ซึ่งเป็นการวัดเมตาโบไลต์ของสาร tetrazolium ในเซลล์ที่ยังมีชีวิต ส่วนการทดสอบสารคิวเคอร์บิตาซินต่อการทำงานของเอนไซม์ telomerase ทำโดยวิธี TRAP และศึกษาการควบคุม telomerase โดยวัดระดับการแสดงออกของยีน *hTERT* และ *c-Myc* โดยวิธี RT-PCR หลังจากเติมคิวเคอร์บิตาซินลงในเซลล์มะเร็ง จากผลการศึกษาพบว่าสารผสมคิวเคอร์บิตาซินสามารถยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็งและการทำงานของเอนไซม์ telomerase ในเซลล์มะเร็งที่นำมาทดสอบทั้งสิ้น และพบว่าสารคิวเคอร์บิตาซิน มีผลยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็งชนิดที่ไม่มี estrogen receptor มากที่สุด จากการศึกษาพบว่าการแสดงออกของยีน *hTERT* และ *c-Myc* ถูกยับยั้งโดยสารผสมบริสุทธิ์คิวเคอร์บิตาซิน จากผลการวิจัยนี้สรุปว่าคิวเคอร์บิตาซินสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ telomerase โดยลดการแสดงออกของยีน *hTERT* ผ่านทางยีน *c-Myc* ที่ทำหน้าที่ลดลงในเซลล์มะเร็งเต้านมเมื่อได้รับสารสกัดสมุนไพรดังกล่าว

87 pp.

**EFFECT OF CUCURBITACIN MIXTURE ON REGULATION OF
TELOMERASE IN HUMAN BREAST CANCER CELLS****SUWIT DUANGMANO 4837276 MTMT/M****M.Sc. (MEDICAL TECHNOLOGY)****THESIS ADVISORS: PIMPICHA PATMASIRIWAT, Ph.D., DALINA
TANYONG, Ph.D., SUREERUT PORNTADAVITY, Ph.D.****ABSTRACT**

Cucurbitacin mixture, a purified extract from the Thai herb *Trichosanthes cucumerina L.*, has been known to have anticancer, antimicrobial and anti-inflammatory effects. The objectives of this study were to determine effects of cucurbitacin mixture on regulation of telomerase in human breast cancer cell lines (T47D, SKBR-3, MCF-7 and HBL-100). Percentage of cell viability after treatment with cucurbitacin mixture was assessed by measuring the metabolic product of tetrazolium substrate. Telomeric Repeat Amplification Protocol (TRAP) assay and Reverse Transcriptase-PCR (RT-PCR) analysis were performed to investigate telomerase activity and the expression of human telomerase reverse transcriptase gene (*hTERT*), respectively. Since *c-Myc* is known to regulate *hTERT*, expression of *c-Myc* was also determined. It was found that cucurbitacin mixture inhibited growth and telomerase activity of all four cell types and an obvious inhibitory effect was seen in ER-negative breast cancer cell lines. The gene expression of *hTERT* and *c-Myc* was also inhibited by the cucurbitacin mixture treatment. The results suggest that cucurbitacin mixture inhibits telomerase activity by down regulating *hTERT* expression via suppression of *c-Myc* expression in breast cancer cells.

**KEY WORDS : CUCURBITACINS / TELOMERASE / hTERT / C-MYC /
BREAST CANCER**

87 pp.