

## การเปลี่ยนแปลงการแสดงออกของยีน epithelial-to-mesenchymal transition ในเซลล์มะเร็ง ท่อน้ำดีโดยโปรตีน periostin

### Alteration of Epithelial-to-Mesenchymal Transition Gene Expression in Periostin-treated Cholangiocarcinoma

สุชาดา สิริตันหยง<sup>1,2</sup>, จุมพพร โสหนองบัว<sup>1,2</sup>, ปิติ ฐวจิตต์<sup>2</sup> และ ชนิตรา ฐวจิตต์<sup>2\*</sup>

Suchada Siritunyong<sup>1,2</sup>, Jumaporn Sonongbua<sup>1,2</sup>, Peti Thuwajit<sup>2</sup> and Chanitra Thuwajit<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>หลักสูตรสาขาวิชาวิทยาภูมิคุ้มกัน; <sup>2</sup>ภาควิชาวิทยาภูมิคุ้มกัน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล  
กรุงเทพ 10700

<sup>1</sup>Graduate Program in Immunology; <sup>2</sup>Department of Immunology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 10700

\*Corresponding author: cthuajit@yahoo.com; chanitra.thu@mahidol.ac.th

#### บทคัดย่อ

Periostin (PN) พบเพิ่มขึ้นในเนื้อเยื่อมะเร็งท่อน้ำดี (CCA) และสัมพันธ์กับพยากรณ์โรคที่ไม่ดี การเปลี่ยนจากอีพิทีเลียลเป็นมีเซนไคมอล (EMT) เป็นการเปลี่ยนแปลงลักษณะของเซลล์มะเร็งเยื่อ carcinoma ไปเป็นเซลล์ mesenchyme ซึ่งเป็นกระบวนการสำคัญในการพัฒนาของมะเร็ง การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อวัดระดับการแสดงออกของยีน จำนวน 9 ยีน ที่เกี่ยวข้องกับ EMT ในเซลล์ CCA ที่ถูกกระตุ้นให้มี migration ด้วย PN ได้แก่ ยีนในกลุ่ม matrix metalloproteinase (*MMP-10*, *MMP-13*), mesenchymal (*ASMA*, *VIM*), epithelial (*CK19*, *CDH1*) และ transcription factors (*SNAIL1*, *SLUG*, *TWIST2*) ด้วยเทคนิค real time PCR ผลการทดลองพบว่ายีนที่มีระดับการแสดงออกเพิ่มขึ้น (>1.2 เท่า) เทียบกับเซลล์ที่ไม่ได้รับการกระตุ้นด้วย PN ได้แก่ *MMP-10*, *SNAIL1*, *TWIST2*, *ASMA*, และ *VIM* การเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญของ *MMP-13* ในขณะที่ *CK19* มีการแสดงออกลดลง (≤0.8 เท่า) อย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของ *SLUG* และ *CDH1* แบบแผนการแสดงออกนี้ไม่เหมือนกับเซลล์ CCA ที่กระตุ้นด้วย transforming growth factor-β บ่งชี้ว่าการเปลี่ยนแปลงการแสดงออกของยีน EMT ในเซลล์หนึ่งขึ้นกับชนิดของตัวกระตุ้น ความเข้าใจเกี่ยวกับกลไกดังกล่าวของ PN ในเซลล์ CCA จะช่วยบอกแนวทางในการยับยั้งการพัฒนาของมะเร็งได้

#### ABSTRACT

Periostin (PN) is increased in cholangiocarcinoma (CCA) tissues and relates to patient poor prognosis. Epithelial-to-mesenchymal transition (EMT) is a process characterized by changes of carcinoma to mesenchymal cell and essential for cancer progression. This study aims to investigate the expression of EMT-related genes in PN-induced CCA cell migration. Nine EMT genes including two matrix metalloproteinase genes (*MMP-10*, *MMP-13*), two mesenchymal genes (*ASMA*, *VIM*), two epithelial genes (*CK19*, *CDH1*), and three EMT-related transcription factors (*SNAIL1*, *SLUG*, *TWIST2*) were explored expression levels in cells with and without PN treatment by real time PCR. The results showed the up-regulated expressions (>1.2 fold) of *MMP-10*, *SNAIL1*, *TWIST2*, *ASMA*, and *VIM*, and significant up-regulation of *MMP-13* whereas *CK19* was significantly down-regulated (≤0.8 fold) in PN-treated CCA cells. No alterations of *SLUG* and *CDH1* were observed. The different results in PN- and transforming growth factor-β-treated CCA cells reveal specific EMT gene expression pattern depending on the stimulant. The understanding of EMT genes in PN-induced CCA cells helps to inhibit cancer progression.

**คำสำคัญ:** การเปลี่ยนจากอีพิทีเลียลเป็นมีเซนไคมอล, โปรตีน periostin, มะเร็งท่อน้ำดี

**Keywords:** epithelial-to-mesenchymal transition, periostin, cholangiocarcinoma