รูปแบบรายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์ แบบที่ 1 (สำหรับโครงการเดี่ยวหรือโครงการย่อย)

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ การพัฒนาแอพทาเซนเซอร์เชิงแสงความไววิเคราะห์สูงแบบไม่ติดฉลากสำหรับการตรวจวัดซิสพลาติน

Development of a highly sensitive label-free optical aptasensor for cisplatin detection

คณะนักวิจัย

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ชิตนนท์ บูรณชัย

รองศาสตราจารย์ ดร.ปณต ถาวรังกูร

รองศาสตราจารย์ ดร.เพริศพิชญ์ คณาธารณา

โครงการวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากเงินรายได้ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ประจำปีงบประมาณ 2557 รหัสโครงการ* SCI570375S

สมอ
เลขหมู่.....
Bib Key..... 436017
11 ต.ค. 2562

5. บทคัดย่อ

ซิสพลาตินเป็นยาในกลุ่มแพลตินัมสำหรับรักษาโรคมะเร็งด้วยการทำให้เกิด apoptosis ซิสพลาตินจับกับดีเอ็นเอเกิดเป็นโครงสร้าง cisplatin-DNA adduct ซึ่งขัดขวางกระบวนการจำลองตัวของดีเอ็นเอ (DNA replication) และการถอดรหัสดีเอ็นเอ (transcription) พบว่าซิสพลาตินสามารถทำลายเซลล์มะเร็งในโรคมะเร็งหลายชนิดเช่น มะเร็งรังไข่ มะเร็งลำไส้ และ มะเร็งปากมดลูก อย่างไรก็ตามการได้รับซิสพลาตินในปริมาณมากอาจก่อให้เกิดอาการข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ในผู้ได้รับยาเนื่องจากการออกฤทธิ์ไม่ได้ถูกจำกัดไว้เฉพาะกับเซลล์มะเร็งเท่านั้น ตัวอย่างของอาการข้างเคียงดังกล่าวได้แก่ความเป็นพิษต่อตับและไต อาการคลื่นไส้วิงเวียน และการทำลายเซลล์ประสาท ซึ่งผู้ที่อยู่ในเกณฑ์เสี่ยงต่อการเกิดอาการดังกล่าวไม่ได้ถูกจำกัดไว้เฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยาเท่านั้น ยังรวมถึงบุคลากรสาธารณสุขที่ทำหน้าที่ให้ยาแก่ผู้ป่วยอีกด้วย วิธีการหนึ่งที่จะช่วยป้องกันปัญหานี้คือการติดตามปริมาณซิสพลาตินที่ขับออกมาในปัสสาวะของผู้ป่วยรวมถึงในบริเวณต่างๆ ในห้องให้ยาเคมีบำบัด เพื่อหลีกเลี่ยงการใช้เครื่องมือที่ซับซ้อนและมีราคาแพง งานวิจัยนี้มีเป้าหมายที่จะพัฒนาไบโอเซนเซอร์เชิงแสงฟลูออเรสเซนซ์สำหรับตรวจวัดซิสพลาติน โดยได้ประยุกต์ใช้เทคนิคการขยายสัญญาณแบบไม่ใช้เอนไซม์ชนิด catalyzed hairpin assembly (CHA) ร่วมกับการใช้สารเรืองแสงในเชิงสร้างสรรค์เพื่อให้ได้ไบโอเซนเซอร์ที่มีความไววิเคราะห์สูง 2 แบบที่มีค่าขีดจำกัดของการตรวจวัด 21.8 นาโนโมลาร์และ 182 นาโนโมลาร์ ซึ่งดีในระดับเดียวกันกับค่าที่ได้จากเทคนิคมาตรฐานที่ซับซ้อนและมีราคาแพงและดีกว่าค่าที่ได้จากไบโอเซนเซอร์มีการรายงานมาก่อนหน้านี้ ดังนั้นไบโอเซนเซอร์ที่ได้จึงมีศักยภาพที่จะพัฒนาให้สามารถนำใช้วัดปริมาณซิสพลาตินในปัสสาวะของผู้ป่วยหรือที่ปนเปื้อนในห้องให้ยาเคมีบำบัดได้

Abstract

Cisplatin is one of the platinum drugs widely used in chemotherapy capable of causing apoptosis in cancer cells. Cisplatin binds to genomic DNA forming cisplatin-DNA adducts and hinders replication and transcription processes and has been successfully used to treat various types of cancer, such as ovarian cancer, colon cancer and cervical cancer. Despite a strong benefit, however; the drug gives negative side effects on patients being treated because the cisplatin-DNA adducts formation occurs equally well in normal cells. The undesirable side effects include toxicity to liver and kidney, nauseating and neurodegeneration. The risks are not only limited to patients but also to medical staffs involving in administering the drugs in chemotherapy workplaces. An effective way to mitigate unexpected cisplatin exposure from over-dosage or contamination is to monitor the level of cisplatin excreted in patients' urine as well as from swaps collecting from chemotherapy workplaces. To avoid using highly sophisticated and expensive instruments, this work aims to develop simple yet sensitive fluorescent biosensors based on DNA for cisplatin detection. To ensure high sensitivity, the sensors utilize an enzyme-free amplification method called catalyzed hairpin assembly (CHA) along with creative application of fluorescent dyes for signaling. Two biosensors are successfully developed; one with the limit of detection of 21.8 nM and the other with the limit of detection of 182 nM. These values of LOD are comparable to those from conventional yet sophisticated techniques and it is expected that the sensors will be useful for real use in monitoring cisplatin concentration in urine samples from patients or in swaps from chemotherapy facilities.