



## รายงานการวิจัย

เรื่อง

ผลของซิสพลาตินที่มีต่อยีนที่กดการก่อมะเร็งเต้านม (*BRCA1*):  
การศึกษาในหลอดทดลองและในเซลล์เพาะเลี้ยง

**Effects of Cisplatin on the Breast Cancer Suppressor Gene (*BRCA1*):  
*In Vitro* and Cell Culture Study**

หัวหน้าโครงการวิจัย

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อติสร รัตนพันธ์  
ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์  
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ผู้ร่วมวิจัย

ดร. ภูธร แคนยุกต์

## Abstract

Differential scanning calorimetry (DSC) was used for study the effects of divalent metal ions, magnesium chloride and an anticancer platinum drug cisplatin on thermal stability of the *BRCA1* fragment of coding exons of 16-24. Magnesium ion stabilized the double helix at lower concentrations, but destabilized the duplex structure at higher concentrations. Magnesium chloride at the concentration of 0.5 mM conferred maximal stabilizing effect. The platinum drug, cisplatin, affected the transition temperature of the *BRCA1* gene fragment in a biphasic fashion. The DSC thermogram of cisplatin-induced *BRCA1* was shifted to a lower transition temperature as the molar ratio (drug/DNA) approached 0.1. However, at the molar ratio of 1.0, the DSC thermogram peaked at a slightly higher transition temperature with predominantly increased heat specific capacity, compared to the control untreated *BRCA1*. An increase in drug concentrations resulted in increased interstrand crosslinks. The result suggested that a shift to a higher transition temperature of cisplatin-induced *BRCA1* could be attributed to the interstrand and intermolecular crosslinks of platinum-*BRCA1* adducts. The energetic consequences of the crosslinks were most likely related to the structural perturbations of the specified *BRCA1* coding sequence.