



รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

ชื่อโครงการ (ไทย) การศึกษากลไกการยับยั้งการแบ่งตัวของ choriocarcinome cell line ด้วย interleukin-1 (IL-1)

(อังกฤษ) Mechanisms of proliferation inhibition by interleukin-1 (IL-1) in choriocarcinoma cell line

ชื่อหัวหน้าโครงการ ดร. อธิป นิลแก้ว
ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ผู้ร่วมโครงการ ดร. เมตตา องค์สกุล
ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

แหล่งทุน เงินรายได้มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ปี 2545

PSU

เลขที่	QR165.8.166 A74	2002
Bib Key	298486	
	- 5	พ.ศ. 2547

Abstract

IL-1 is mainly produced and secreted by maternal decidua during early pregnancy. The potential role of decidual IL-1 as a growth factor for placenta growth was previously examined in human first trimester extravillous trophoblast cell lines. However, the effect of IL-1 on cytotrophoblast is not well defined. In this study, we investigated IL-1 effect and its mechanism on inhibition of trophoblast proliferation in Jar choriocarcinoma cell line. Recombinant human IL-1 β inhibited Jar proliferation by 57% at concentration 100 ng/mL ($p < 0.05$). Relative LDH release by these cells was higher in IL-1 β treated groups than the control groups ($p < 0.05$), indicating the increase of cell death. The inhibitory effect of IL-1 β was blocked by IL-1Ra. In addition, IL-1 β treatment in these cells led to cell cycle arrest in G0/G1 phase. Further analysis on the induction of apoptosis revealed that IL-1 β treatment led to DNA fragmentation as visualized by fluorescent microscopy and DNA laddering technique. These findings demonstrated that IL-1 regulates human cytotrophoblast growth by inducing apoptotic cell death.

บทคัดย่อ

IL-1 เป็นไซโตไคน์ที่มีการผลิตเป็นปริมาณมากโดยผนังมดลูกของมารดาในขณะมีครรภ์อ่อน ในการทดลองเมื่อไม่นานมานี้พบว่า IL-1 สามารถทำหน้าที่ในการกระตุ้นให้เซลล์เพาะเลี้ยงของรกชนิด first trimester extravillous trophoblast ให้มีการเพิ่มจำนวนมากขึ้นแสดงให้เห็นว่า IL-1 เป็น Growth factor ของเซลล์เหล่านี้ อย่างไรก็ตามหน้าที่ของไซโตไคน์ชนิดนี้ต่อเซลล์รกชนิด cytotrophoblast นั้นยังไม่มีการศึกษา การศึกษาวิจัยในครั้งนี้ในระดับ *in vitro* โดยใช้เซลล์เพาะเลี้ยง Jar choriocarcinoma พบว่า IL-1 สามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์ชนิดนี้ได้ 57 เปอร์เซ็นต์ ($p < 0.05$) เมื่อเลี้ยงในอาหารที่มี IL-1 อยู่ 100 ng/mL ในขณะเดียวกันปริมาณสัมพัทธ์ของ LDH มีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม นอกจากนี้พบว่าผลของ IL-1 β ถูกยับยั้งโดยการใช้ IL-1Ra นอกจากนี้พบว่า IL-1 β ทำให้การดำเนินของวงจรเซลล์ล่าช้าลงโดยมีการสั่งสมของเซลล์ในระยะ G0/G1 และเมื่อทำการวิเคราะห์กลไกการยับยั้งพบว่าเซลล์ที่เลี้ยงในอาหารที่มี IL-1 β นั้นตายด้วยกระบวนการ apoptosis ซึ่งสามารถตรวจพบได้โดยการศึกษากาการแตกหักของดีเอ็นเอโดย DNA laddering technique และกล้องจุลทรรศน์ fluorescent การค้นพบทั้งหมดนี้แสดงให้เห็นว่า IL-1 ควบคุมการเพิ่มจำนวนของ cytotrophoblast โดยการกระตุ้นให้เกิดการตายของเซลล์แบบ apoptosis