**ฤทธิ์ของยา Phenformin ต่อการยับยั้งการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งท่อน้ำดี**

**Phenformin suppresses growth and migration of cholangiocarcinoma cells**

รัตนาภรณ์ ใจดี1, ยุพา คู่คงวิริยพันธุ์2, ลัดดาวัลย์ เส็งกันไพร3,4, ศริญญา คงเพชร3,4, วีรพล คู่คงวิริยะพันธุ์3,4

1 นักศึกษา หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

2 ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

3 ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

4 ศูนย์วิจัยพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี มหาวิทยาลัยขอนแก่น

 โรคมะเร็งท่อน้ำดี (Cholangiocarcinoma: CCA) เป็นโรคมะเร็งที่มีความรุนแรงและยากต่อการตรวจวินิจฉัยในระยะเริ่มต้น การรักษาในปัจจุบันที่ได้ผลดีคือการผ่าตัด คนไข้ที่ไม่สามารถรับการผ่าตัดทางเลือกได้แก่การใช้ยาเคมีบำบัด ซึ่งมีผลข้างเคียงสูงและประสิทธิภาพต่ำ ทำให้มีการศึกษาหายาชนิดใหม่หรือกลยุทธ์ใหม่เพื่อใช้ในการรักษา และลดผลข้างเคียงที่จะเกิดขึ้น เมทฟอร์มิน (Metformin) เป็นยาที่ใช้รักษาโรคเบาหวาน โดยการกระตุ้นเอนไซม์ AMPK มีงานวิจัยที่แสดงให้เห็นถึงฤทธิ์ในการยับยั้งกระบวนการเจริญเติบโตและการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งหลายชนิด แต่เนื่องจากต้องใช้ความเข้มข้นสูงกว่าการรักษาโรคเบาหวานมาก จึงเป็นข้อจำกัดที่จะใช้ในการรักษา เฟนฟอร์มิน (Phenformin) เป็นอนุพันธุ์ของเมทฟอร์มิน ซึ่งละลายในไขมันได้ดีกว่า และไม่ต้องการตัวขนส่ง (Transporter) ในการนำเข้าสู่เซลล์ ทำให้ยาเฟนฟอร์มิน มีศักยภาพในการออกฤทธิ์ได้ดีกว่าเมทฟอร์มิน โครงการวิจัยทำการศึกษาฤทธิ์ของยาเฟนฟอร์มินในการยับยั้งการเจริญเติบโต และการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งท่อน้ำดีชนิด KKU-452 และ KKU-M156 โดยใช้เทคนิค Sulforhodamine-B assay และ Wound healing assay ตามลำดับ โดยผลการวิจัยพบว่ายาเฟนฟอร์มินสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งท่อน้ำดีได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยเซลล์ KKU-452 ไวต่อยา เฟนฟอร์มินมากกว่าเซลล์ KKU-M156 มีค่า IC50 เท่ากับ 240 และ 276 M ตามลำดับ และสามารถยับยั้งการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งท่อน้ำดีชนิด KKU-452 ได้ที่เวลา 6 ชั่วโมง และ KKU-M156 ที่เวลา 18 ชั่วโมง งานวิจัยจึงแสดงให้เห็นในเบื้องต้นว่าเฟนฟอร์มินมีศักยภาพในการนำมาใช้ในการรักษาโรคมะเร็งท่อน้ำดี

กิตติกรรมประกาศ งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจาก สถาบันวิจัยมะเร็งท่อน้ำดี มหาวิทยาลัยขอนแก่น