**ฤทธิ์ยับยั้งการแพร่กระจายของออล-ทรานส์ เรติโนอิก แอซิด (all-*trans*-Retinoic acid) ในเซลล์มะเร็งท่อน้ำดี**

ชณกานต์ พรชู1, ศิริวุฒิ บุตรศรี1, วีรพล คู่คงวิริยพันธุ์1,2, ลัดดาวัลย์ เส็งกันไพร1,2, ศริญญา คงเพชร1,2, เอื้อมเดือน ประวาฬ1,2 1ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 2ศูนย์วิจัยพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี มหาวิทยาลัยขอนแก่น

มะเร็งท่อน้ำดี (cholangiocarcinoma, CCA) เป็นมะเร็งที่เกิดจากความผิดปกติของเซลล์บริเวณ เยื่อบุผนังทางเดินท่อน้ำดี เป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญของประชากรไทยภาคตะวันออกเฉียงเหนือ เนื่องจากมีอุบัติการณ์ของโรคนี้สูงที่สุด การรักษามะเร็งท่อน้ำดีที่ให้ผลดีที่สุดคือการผ่าตัดในระยะเริ่มแรกของโรค อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในระยะลุกลามจึงต้องรับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ซึ่งมีประสิทธิภาพในการรักษา ไม่เพียงพอ ดังนั้น เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษามะเร็งท่อน้ำดี การค้นคว้าและพัฒนายาที่มีฤทธิ์ยับยั้งมะเร็งท่อน้ำดีระยะลุกลามจึงเป็นความต้องการที่สำคัญและเร่งด่วน งานวิจัยครั้งนี้มีเป้าหมายที่จะค้นหาสารที่มีฤทธิ์ยับยั้งการเคลื่อนที่ (migration) การบุกรุก (invasion) และการยึดเกาะ (adhesion) ของเซลล์มะเร็งท่อน้ำดี โดยผู้วิจัยมีความสนใจศึกษาออล-ทรานส์ เรติโนอิก แอซิด (all-*trans*-Retinoic acid) ซึ่งเป็นสารอนุพันธ์ของวิตามินเอที่มีรายงานถึงฤทธิ์ต้านมะเร็งหลายชนิด แต่ยังขาดข้อมูลการศึกษาในมะเร็งท่อน้ำดีโดยเฉพาะฤทธิ์ต่อการแพร่กระจาย (metastasis) ของเซลล์

ผลการศึกษาพบว่าสาร all-*trans*-Retinoic acid มีฤทธิ์ต้านมะเร็งท่อน้ำดีชนิด KKU452 โดยมีความเป็นพิษต่อเซลล์ (cytotoxicity) ที่สัมพันธ์กับขนาดสารที่ได้รับ (dose dependent) เมื่อทำการทดสอบที่เวลา 48 ชั่วโมง สาร all-*trans*-Retinoic acid มีค่า IC50 อยู่ที่ 4.36 µM เมื่อทำการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งการแพร่กระจายของสาร all-*trans*-Retinoic acid ในมะเร็งท่อน้ำดีชนิด KKU452 พบว่าสาร all-*trans*-Retinoic acid ความเข้มข้น 5 µM สามารถยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์ที่เวลา 9 ชั่วโมง ได้ 51 เปอร์เซ็นต์ (p<0.05) และสามารถต้านการบุกรุกของเซลล์ที่เวลา 18 ชั่วโมง ได้ 55 เปอร์เซ็นต์ (p<0.05) รวมถึงสามารถยับยั้งการยึดเกาะของเซลล์ที่เวลา 30 นาที ได้ 70 เปอร์เซ็นต์ (p<0.05)

โดยสรุปการศึกษาครั้งนี้พบว่าสาร all-*trans*-Retinoic acid มีคุณสมบัติต้านมะเร็ง และยับยั้งการแพร่กระจายของมะเร็งท่อน้ำดี โดยสามารถยับยั้งกระบวนการเคลื่อนที่ การบุกรุก และการยึดเกาะของเซลล์มะเร็งท่อน้ำดี จึงเป็นที่น่าสนใจในการศึกษากลไกที่เกี่ยวข้องกับฤทธิ์ข้างต้น เพื่อพิสูจน์ความเป็นไปได้ของสาร all-*trans*-Retinoic acid ในการรักษามะเร็งท่อน้ำดีระยะลุกลาม