

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ผลของสารสกัดข้าวกล้องต่อการเกิดภาวะต่อมลูกหมากโตที่เหนี่ยวนำโดย เทสโทสเตอโรนในหนูขาว และการยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็งต่อม ลูกหมากมนุษย์
ผู้เขียน	นางสาวชนารัตย์ กิริยา
ปริญญา	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (ชีวเคมี)
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผศ. ดร. ชีระ ชีวโนรินทร์

บทคัดย่อ

แอนโดรเจนมีบทบาทสำคัญในการเกิดภาวะต่อมลูกหมากโตและมะเร็งต่อมลูกหมาก การป้องกันการเกิดภาวะต่อมลูกหมากโตที่เหนี่ยวนำโดยแอนโดรเจนจึงเป็นหนึ่งกลยุทธ์ที่สำคัญในการลดอุบัติการณ์ของมะเร็งต่อมลูกหมากได้ ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้มีเป้าหมายที่จะตรวจสอบฤทธิ์การป้องกันของข้าวกล้องต่อภาวะต่อมลูกหมากโตในหนูขาวที่เหนี่ยวนำโดยเทสโทสเตอโรนและการเจริญของเซลล์มะเร็งต่อมลูกหมากมนุษย์ที่ขึ้นกับแอนโดรเจน (LNCaP) การทดลองแรกศึกษาผลของสารสกัดข้าวกล้องต่อภาวะต่อมลูกหมากโตที่เหนี่ยวนำโดยเทสโทสเตอโรนในหนูที่ถูกตอน โดยกลุ่มทดลองหนูที่ถูกตอนจะได้รับสารสกัดข้าวกล้องที่ความเข้มข้น 0.1 หรือ 1.0 กรัม/กิโลกรัม น้ำหนักตัว และถูกฉีดเทสโทสเตอโรนโพर्फิโอดเข้าชั้นใต้ผิวหนังวันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 30 วัน หลังจากการทำการุณยฆาต นำต่อมลูกหมากไปทำการศึกษการเปลี่ยนแปลงสัดส่วนน้ำหนักและลักษณะทางพยาธิวิทยาเปรียบเทียบในแต่ละกลุ่ม ผลการทดลองพบว่ามีเพียงหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดข้าวกล้องที่ความเข้มข้น 1.0 กรัม/กิโลกรัม น้ำหนักตัว เท่านั้น สามารถลดน้ำหนักของต่อมลูกหมากและการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาเปรียบเทียบในกลุ่มหนูที่ได้รับเทสโทสเตอโรน ซึ่งใกล้เคียงกับกลุ่มที่ได้รับฟิเนสเทอไรด์ ยิ่งกว่านั้นสารสกัดข้าวกล้องลดการแสดงออกของตัวรับแอนโดรเจนในต่อมลูกหมากส่วน dorsolateral อีกด้วย ดังนั้นผลในการลดการเจริญของต่อมลูกหมากหนูอาจเกิดจากการเปลี่ยนแปลงของการแสดงออกของตัวรับแอนโดรเจน ดังนั้นจึงได้ศึกษาผลของสารสกัดข้าวกล้องต่อการเจริญของเซลล์

LNCaP เพื่ออธิบายกลไกระดับโมเลกุลผ่านทางตัวรับแอนโดรเจน ผลการทดลองพบว่าสารสกัดข้าว
ง่ำที่ความเข้มข้น 200 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร สามารถลดอัตราการเจริญของเซลล์ LNCaP ได้ประมาณ
11 % ที่เวลา 48 ชั่วโมง นอกจากนี้พบว่าการแสดงออกของตัวรับแอนโดรเจนในเซลล์มะเร็งต่อม
ลูกหมาก สามารถถูกยับยั้งด้วยสารสกัดข้าวง่ำตามความเข้มข้นสารสกัด การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า
สารสกัดข้าวง่ำสามารถลดการแสดงออกของตัวรับแอนโดรเจนในเซลล์มะเร็งต่อมลูกหมากนำไปสู่
การลดการตอบสนองต่อเทสโทสเตอโรนสำหรับการเจริญเติบโต เนื่องจากสารสกัดข้าวง่ำสามารถลด
การแสดงออกของตัวรับแอนโดรเจนในเซลล์ LNCaP จึงได้ศึกษาถึงผลต่อการแสดงออกและการหลั่ง
ของ PSA ด้วย ถึงแม้ว่าสารสกัดจะลดการแสดงออกของ PSA ได้เพียงเล็กน้อยเมื่อวัดโดยวิธี Western
blot แต่สารสกัดข้าวง่ำสามารถลดระดับการหลั่งของ PSA ในน้ำเลี้ยงเซลล์ได้อย่างมีนัยสำคัญ ผลการ
ทดลองนี้ชี้ให้เห็นว่าการลดการแสดงออกของตัวรับแอนโดรเจนในเซลล์ LNCaP โดยสารสกัดข้าวง่ำ
สามารถลดระดับการสร้าง PSA ภายในเซลล์และการหลั่งออกนอกเซลล์ จึงทำการศึกษารั้งนี้
สามารถสรุปได้ว่าสารสกัดข้าวง่ำสามารถเปลี่ยนแปลงการเจริญของภาวะต่อมลูกหมากโตที่ถูก
เหนี่ยวนำโดยเทสโทสเตอโรนและเซลล์มะเร็งต่อมลูกหมากได้ ซึ่งผลนี้อาจเกิดจากการลดการ
แสดงออกของตัวรับแอนโดรเจนและลดการแสดงออกของยีนที่ถูกควบคุมโดยตัวรับแอนโดรเจน
ดังนั้นข้าวง่ำอาจจะนำมาพัฒนาใช้เป็นอาหารเสริมสำหรับป้องกันภาวะต่อมลูกหมากโตต่อไป

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

Thesis Title	Effects of Purple Rice (<i>Oryza sativa</i> L. <i>indica</i>) Extract on Testosterone-induced Prostatic Hyperplasia in Rats and on Growth Inhibition Against Human Prostate Cancer Cell Line
Author	Ms. Chanarat Kiriya
Degree	Master of Science (Biochemistry)
Advisor	Asst. Prof. Dr. Teera Chewonarin

Abstract

Androgens play important roles in the pathogenesis of benign prostatic hyperplasia (BPH) and prostate cancer. The prevention of androgen induced BPH is an important strategy for the reduction of prostate cancer incidence. Therefore, this work aimed to investigate the preventive effect of purple rice (*Oryza sativa* L. *indica*) on testosterone-induced prostatic hyperplasia in rats and on the growth of androgen dependent human prostate cancer cell lines (LNCaP). Firstly, we investigated the effects of purple rice extract (PRE) on testosterone-induced prostatic hyperplasia in castrated rats. The experimental castrated rats were fed with 0.1 g/kg or 1.0 g/kg and subcutaneously administrated 3 mg/kg testosterone propionate once day for 30 days. After sacrifice, gross and histo-pathological changes in prostate were examined. The result showed that only PRE at a dose 1 g/kg body weight could modulate the prostate weight and histopathologic changes compared within testosterone treated rats, which similar to Finasteride treated group. Moreover, the expression of androgen receptor (AR) in dorsolateral prostate was suppressed by PRE treatment. Therefore, the modulating effect on the growth of rat prostate gland may cause from the alteration of AR expression. Next, the effect of PRE against the growth of LNCaP was investigated to clarify the molecular mechanisms via androgen receptor. The results showed that PRE at 200 µg/ml could reduce growth rate of LNCaP about 11 % at 48 hours. Additionally, the expression of AR in LNCaP was suppressed when treated with PRE in

dose dependent manner. These results indicated that PRE could modulate the AR expression in prostate cell leading to the reduction of testosterone responsibility for growing. According to the reduction of AR expression in LNCaP by PRE, the PSA expression and secretion were furthermore determined. Although PRE slightly decreased the expression of PSA by western blot, interestingly, PRE showed a significant lowering the levels of PSA secreted in culture supernatant. These results pointed out that the suppression of AR expression in LNCaP by PRE could reduce both cellular and secretory levels of PSA. In conclusion, purple rice extract could modulate the growth of BPH induced by testosterone and human prostate cancer cell line. This effect might cause from the reduction of AR expression and modulation of AR downstream target genes expression. Therefore, purple rice might be further used as a supplement for prostatic benign hyperplasia prevention.