

ธิติมา ผิวกลาง : สารกลุ่มเอชาโบรอนไดเพอร์โรเมรีนที่จำเพาะต่อเอนไซม์คาร์บอนิกแอกไซด์เรส ไอโซไซเมร์ 9 สำหรับการรักษามะเร็งผ่านการกระตุ้นด้วยแสง (AZA-BODIPY BASED CARBONIC ANHYDRASE IX (CAIX) SPECIFIC PROBES FOR PHOTODYNAMIC CANCER THERAPY) อาจารย์ที่ปรึกษา : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อัญญา คำแก้ว, 74 หน้า.

คำสำคัญ: สารกลุ่มเอชาโบรอนไดเพอร์โรเมรีน, คาร์บอนิกแอกไซด์เรส ไอโซไซเมร์ 9, การรักษาผ่านการกระตุ้นด้วยแสง, สภาวะพร่องออกซิเจน

ในการหลีกเลี่ยงการเหนี่ยวนำภาวะพร่องออกซิเจนที่เกิดจากการรักษามะเร็งแบบใช้แสงเป็นตัวกระตุ้นเป็นความท้าทายที่สำคัญในการรักษามะเร็งประเภทนี้ ซึ่งสามารถนำไปสู่การกลับมาซ้ำของมะเร็งหลังการรักษาและการลุกลามโดยการกระตุ้นของปัจจัยการสร้างหลอดเลือดใหม่ต่าง ๆ เป็นผลให้ประสิทธิภาพการรักษาลดลงอย่างมาก ในงานวิจัยนี้จึงรายงานโมเลกุล AZB-I-CAIX₂ ซึ่งเป็นการเชื่อม acetazolamide (สารต้านการสร้างหลอดเลือดใหม่และสามารถกำหนดเป้าหมายเป็นคาร์บอนิกแอกไซด์เรส ไอโซไซเมร์ 9 ได้) รวมกับสารกลุ่มเอชาโบรอนไดเพอร์โรเมรีน (สารไวแสงที่มีคุณสมบัติสำหรับการรักษาแบบใช้แสงประเภทไกลอินฟราเรด) เพื่อลดผลกระทบจากปัญหาดังกล่าว โดยผ่านการต้านการสร้างหลอดเลือดใหม่ควบคู่กับการรักษามะเร็งแบบใช้แสงเป็นตัวกระตุ้น ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่า AZB-I-CAIX₂ มีความจำเพาะเจาะจงต่อเซลล์มะเร็งที่มีจำนวนคาร์บอนิกแอกไซด์เรส ไอโซไซเมร์ 9 มาก (MDA-MB-231) และมีความเป็นพิษต่อมะเร็งโดยการใช้แสงเมื่อเปรียบเทียบ AZB-I-control (สารควบคุมที่ไม่มีตัวกำหนดเป้าหมายเป็นคาร์บอนิกแอกไซด์เรส ไอโซไซเมร์ 9) นอกจากนี้ เพื่อตรวจดูความเป็นพิษต่อมะเร็งโดยการใช้แสงในสัตว์ทดลอง เซลล์มะเร็งของหนูที่พร่องออกซิเจนเป็นแบบจำลองสถานการณ์ในมวลเนื้องอกที่สามารถกระตุ้นการแสดงออกของคาร์บอนิกแอกไซด์เรส ไอโซไซเมร์ 9 โดยสภาพแวดล้อมที่ขาดออกซิเจน จากผลการทดลอง AZB-I-CAIX₂ มีความสามารถในการจำเพาะต่อสภาวะพร่องออกซิเจนและสามารถกำจัดเซลล์มะเร็งโดยการรักษาแบบใช้แสงเป็นตัวกระตุ้นได้ในสภาวะดังกล่าว ดังนั้นในงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยได้แสดงคุณสมบัติของสารไวแสงประเภทไกลอินฟราเรดสำหรับการรักษามะเร็งแบบใช้แสงที่ใช้ประโยชน์จากการรับรู้ของคาร์บอนิกแอกไซด์เรส ไอโซไซเมร์ 9 ทำให้สามารถหลีกเลี่ยงข้อจำกัดจากการเกิดสภาวะพร่องออกซิเจน และการกลับมาอีกครั้งของมะเร็งจากการสร้างหลอดเลือดใหม่ได้ผ่านการรับรู้ของคาร์บอนิกแอกไซด์เรส ไอโซไซเมร์ 9

สาขาวิชาเคมี

ปีการศึกษา 2554

ลายมือชื่อนักศึกษา _____ ธิติมา ผิวกลาง

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา _____ D.W

THITIMA PEWKLANG : AZA-BODIPY BASED CARBONIC ANHYDRASE IX (CAIX) SPECIFIC PROBES FOR PHOTODYNAMIC CANCER THERAPY. THESIS ADVISOR : ASST. PROF. ANYANEE KAMKAEW, Ph.D. 74 PP.

Keywords: Aza-BODIPY, Carbonic Anhydrase IX, Photodynamic therapy, Hypoxia

Avoiding PDT-induced hypoxia is a critical challenge in photodynamic cancer treatment, which can lead to tumor recurrence and progression through activation of various angiogenic factors and significantly reduce positive treatment outcomes. In this study, reported **AZB-I-CAIX₂** is acetazolamide (an anti-angiogenesis and carbonic anhydrase IX (CAIX) targeting drug) conjugated with aza-BODIPY (NIR photosensitizer) synthesized to minimize the effects of PDT-based hypoxia by combining the benefits of anti-angiogenesis therapy with PDT. **AZB-I-CAIX₂** showed specific affinity to cancer cells (MDA-MB-231) that highly expressed CAIX and showed enhanced photocytotoxicity compared to **AZB-I-control** (without acetazolamide). To investigate *in vivo* its photodynamic therapy, hypoxic murine cells are a great tumor mass mimetic, which has induced CAIX expression in a hypoxic environment. **AZB-I-CAIX₂** can selectively detect hypoxic cells and show effective photo-induced cell cytotoxicity by PDT in a hypoxia environment. Overall, we demonstrated the NIR photosensitizer that can be beneficial in CAIX-expressing cells and is likely to improve therapeutic efficiency by preventing PDT-induced hypoxia through CAIX knockdown.

School of Chemistry
Academic Year 2021

Student's Signature _____
Advisor's Signature _____

ธิติมา พัฒนา

กามคำ