

ธิดา แพรกสมุทร : ผลของการเสริม Oct-4 activating compound 1 (OAC1) ในน้ำยาเลี้ยงตัวอ่อนต่อการพัฒนา และคุณภาพของตัวอ่อนสุกรโคลนนิ่งด้วยวิธีการย้ายฝากนิวเคลียสด้วยเซลล์ร่างกาย (EFFECT OF OCT-4 ACTIVATING COMPOUND 1 (OAC1) SUPPLEMENTATION IN IVC MEDIUM ON DEVELOPMENTAL COMPETENT AND QUALITY OF PORCINE SCNT EMBRYOS) อาจารย์ที่ปรึกษา : ศาสตราจารย์ ดร.รังสรรค์ พาลพ่าย, 80 หน้า

คำสำคัญ: ตัวอ่อนสุกรโคลนนิ่ง/โอเอซี1/การพัฒนาของตัวอ่อน/การปรับโปรแกรม/การย้ายฝากนิวเคลียสด้วยเซลล์ร่างกาย

การย้ายฝากนิวเคลียสด้วยเซลล์ร่างกาย (SCNT) เป็นเทคนิคช่วยในการสืบพันธุ์ที่เกี่ยวข้องกับการฉีดเซลล์ต้นแบบเข้าไปในไข่ที่ปราศจากนิวเคลียส อย่างไรก็ตามประสิทธิภาพของการทำ SCNT ยังคงอยู่ในระดับต่ำ เนื่องจากความผิดปกติในการปรับโปรแกรมของนิวเคลียส งานวิจัยก่อนหน้านี้แสดงให้เห็นว่า ตัวอ่อนระยะบลาสโตซิสต์ที่ได้จากการทำ SCNT มีการแสดงออกของยีน OCT-4 และยีนที่เกี่ยวข้องผิดปกติ OCT-4 เป็นปัจจัยควบคุมการถอดรหัสที่สำคัญ มีบทบาทในการพัฒนาตัวอ่อน การคงสภาพพลูริโพเทนซี และควบคุมการสร้างเซลล์สืบพันธุ์ปฐมภูมิ การเพิ่มระดับการแสดงออกของ OCT-4 ในตัวอ่อน SCNT อาจช่วยปรับปรุงประสิทธิภาพการปรับโปรแกรมของตัวอ่อนได้ การศึกษานี้ได้ตรวจสอบความเข้มข้นที่เหมาะสม และผลของ OCT-4 activating compound 1 (OAC1) ซึ่งเป็นสารโมเลกุลขนาดเล็กชนิดใหม่ที่สามารถเหนี่ยวนำการแสดงออกของ OCT-4 และ NANOG ในตัวอ่อนโค SCNT เปรียบเทียบกับตัวอ่อนที่เกิดจากการปฏิสนธิในหลอดแก้วจากการศึกษาพบว่า ความเข้มข้นที่เหมาะสมของ OAC1 ที่ 1.5 ไมโครโมลาร์ สามารถเพิ่มอัตราการได้ตัวอ่อนระยะบลาสโตซิสต์และจำนวนเซลล์ทั้งหมด ในตัวอ่อน SCNT ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และยังพบว่า OAC1 ส่งเสริมการแสดงออกของยีน OCT-4, SOX2 และ NANOG ในระยะ 8 เซลล์ แต่ไม่มีผลในระยะอื่น ๆ ในส่วนการแสดงออกของยีน HDAC1-3 พบว่า ตัวอ่อน SCNT ที่เสริม OAC1 ยังไม่ชัดเจนเมื่อเทียบกับตัวอ่อนที่เกิดจากปฏิสนธิในหลอดแก้ว ผลกระทบต่อการปรับเปลี่ยนโครมาตินในตำแหน่ง H3K14ac และ H3K9me3 มีรูปแบบการแสดงออกคล้ายกับตัวอ่อนที่เกิดจากปฏิสนธิในหลอดแก้วในขณะเดียวกันการแสดงออกของยีน DNMTs และ การแสดงออกของโปรตีน 5-mC ในระยะแรกของการพัฒนาของตัวอ่อนจากการปฏิสนธิในหลอดแก้วต่ำกว่าตัวอ่อน SCNT และเพิ่มสูงขึ้นในระยะ 8 เซลล์จนถึงระยะบลาสโตซิสต์เกี่ยวข้องกับการทำงานของการสร้าง new genome imprinting จากผลการทดลองนี้สามารถสรุปได้ว่า OAC1 มีผลต่อการพัฒนาของ

ตัวอ่อน และมีส่วนช่วยในการปรับโปรแกรมโดยการควบคุมการทำงานของ DNA Methylation และ Histone modification อย่างไรก็ตามการทำงานของ OAC1 ยังคงต้องได้รับการตรวจสอบอีกมากในอนาคต



สาขาวิชาเทคโนโลยีชีวภาพ

ปีการศึกษา 2567

ลายมือชื่อนักศึกษา ณัฏฐ์ แพทลัม พ.

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา Dr. H. H.

THIDA PRAEKSAMUT : EFFECT OF OCT-4 ACTIVATING COMPOUND 1 (OAC1) SUPPLEMENTATION IN IVC MEDIUM ON DEVELOPMENTAL COMPETENT AND QUALITY OF PORCINE SCNT EMBRYOS. THESIS ADVISOR : PROF. RANGSUN PARNPAI, Ph.D., 80 PP.

Keyword: Porcine SCNT/OAC1/Embryo development/Reprogramming

Somatic cell nuclear transfer (SCNT) is an assisted reproductive technique involving transferring a donor cell into an enucleated oocyte. The efficiency remains low, due to abnormal nuclear reprogramming. Previous studies have shown that SCNT blastocysts exhibit aberrant expression of *OCT-4* and *OCT-4* related genes. The *OCT-4* transcription factor is crucial for embryonic development, maintaining pluripotency, and regulating primordial germ cell formation. Enhancing *OCT-4* expression in SCNT embryos may improve their reprogramming efficiency. In this study, we investigated the optimal concentration and effects of OCT-4 Activating Compound 1 (OAC1), a novel small molecule reported to induce the expression of *OCT-4* and *NANOG* in bovine SCNT embryos. Comparisons were made with embryos derived from *in vitro* fertilization (IVF). The results of this study indicated that treatment with OAC1 at a concentration of 1.5 μ M significantly increased the blastocyst formation rate and total cell number in SCNT embryos ($p < 0.05$). Furthermore, OAC1 enhanced the expression of *OCT-4*, *SOX2*, and *NANOG* specifically at the 8-cell stage, but did not significantly affect gene expression at other developmental stages. The expression of histone deacetylase 1-3 (*HDAC1-3*) genes in porcine SCNT embryos supplemented with OAC1 remain unclear when compared to embryos derived from IVF. In terms of chromatin remodeling, the expression patterns of H3K14ac and H3K9me3 in OAC1-treated SCNT embryos similar to IVF-derived embryos. Regarding DNA methyltransferase (*DNMT*) gene expression and global DNA methylation (5-mC), IVF embryos exhibited lower expression levels than SCNT embryos during early development, with expression levels increasing from the 8-cell to the blastocyst stages involving re-methylated occurs and new genomic imprints are established by activating the methylation. In conclusion, OAC1 appears to exert beneficial effects on embryonic development in SCNT embryos

by promoting reprogramming through modulation of DNA methylation and histone modification. Nevertheless, further studies are necessary to investigate the function of OAC1.



School of Biotechnology
Academic Year 2024

Student's Signature *Thida Praeksant*
Advisor's Signature *[Signature]*