

พงศกร เชื้อพรมศรี : คอร์โดเซปินกระตุ้นการแสดงออกยีนเซอทูอินวันและรักษาคุณสมบัติ  
เซลล์ต้นกำเนิดในเซลล์ต้นกำเนิดชนิดมีเซนไคม์ของมนุษย์ (CORDYCEPIN ENHANCES  
SIRT1 EXPRESSION AND MAINTAINS STEMNESS OF HUMAN MESENCHYMAL  
STEM CELLS) อาจารย์ที่ปรึกษา : รองศาสตราจารย์ ดร.ปริญญา น้อยสา, 49 หน้า

คำสำคัญ: คอร์โดเซปิน/เซลล์ต้นกำเนิดชนิดมีเซนไคม์/ยีนเซอทูอินวัน/การต้านความชรา

ปัจจุบันเซลล์ต้นกำเนิดชนิดมีเซนไคม์ถูกใช้ในการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดและรักษาโรคความ  
เสื่อมต่างๆ ในร่างกายมนุษย์ เช่น โรคกระดูก โรคกราฟท์ต่อกรกับโฮสต์ โรคหัวใจและหลอดเลือด โรค  
ตับแข็ง โรคไขข้ออักเสบ โรคปอดประสาทเสื่อมแข็ง โรคพาร์กินสัน และโรคอัลไซเมอร์ เนื่องจาก  
สามารถสร้างอวัยวะจำเพาะและซ่อมแซมเนื้อเยื่อที่เสียหายโดยไม่ต้องกังวลเรื่องจริยธรรมและการ  
ปฏิเสธภูมิคุ้มกัน อย่างไรก็ตามปัญหาที่สำคัญ คือ เซลล์ต้นกำเนิดชราทำให้คุณสมบัติการสร้างและ  
ซ่อมแซมเนื้อเยื่อต่างๆลดลง ดังนั้นวิธีการชะลอการชราของเซลล์ต้นกำเนิดจึงมีความจำเป็นในการ  
รักษาโรคความเสื่อมด้วยเซลล์ต้นกำเนิด วัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้คือ การหาความเข้มข้นที่  
เหมาะสมของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพจากเชื้อรา *Cordyceps militaris* คือ คอร์โดเซปินในการ  
กระตุ้นยีนเซอทูอินวันในเซลล์ต้นกำเนิดชนิดมีเซนไคม์ของมนุษย์ ซึ่งเป็นยีนที่ควบคุมความชรา และใช้  
คอร์โดเซปินในการรักษาคุณสมบัติเซลล์ต้นกำเนิดและต้านความชราโดยนำไปผสมกับอาหารเลี้ยง  
เซลล์ การหาความเข้มข้นที่เหมาะสมของคอร์โดเซปินและการวัดประสิทธิภาพในการต้านความชราถูก  
ทดสอบด้วยวิธีดังนี้ คือ การทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ ระยะเวลาในการเพิ่มสองเท่าของเซลล์ การ  
แสดงออกของยีนและโปรตีนที่เกี่ยวข้อง การวัดปริมาณเอนไซม์ ปีตา-กาแล็กโทสิเดส การวัดความยาว  
ของเทโลเมียร์ และการสร้างเอนไซม์เทโลเมียร์เรส ผลการทดลองพบว่า คอร์โดเซปิน ปริมาณ 0.25 ไม  
โครโมลาร์ สามารถกระตุ้นการแสดงออกของยีนเซอทูอินวันในเซลล์ต้นกำเนิดชนิดมีเซนไคม์ของ  
มนุษย์ได้อย่างมีนัยสำคัญผ่านการส่งสัญญาณ AMPK-SIRT1 และสามารถรักษาคุณสมบัติเซลล์ต้น  
กำเนิดผ่านการบวนการ deacetylating ของ SOX2 ด้วยเซอทูอินวัน นอกจากนี้ยังพบว่าคอร์โด  
เซปินสามารถต้านความชราได้โดยกระตุ้นกระบวนการกลืนกินตัวเองของเซลล์ (autophagy) ลดการ  
สร้างเอนไซม์ ปีตา-กาแล็กโทสิเดส ช่วยรักษาอัตราการแบ่งตัวของเซลล์ และช่วยรักษาความยาวของ  
เทโลเมียร์ ดังนั้นคอร์โดเซปินมีความสามารถในการเป็นตัวกระตุ้นเซอทูอินวันในเซลล์ต้นกำเนิดชนิดมี  
เซนไคม์ของมนุษย์เพื่อการต้านความชรา งานวิจัยนี้ทำให้การเข้าถึงวิธีการรักษาโรคความเสื่อมด้วยเซลล์  
ต้นกำเนิดของผู้ป่วยเพิ่มขึ้น และจะช่วยลดจำนวนผู้ป่วยโรคความเสื่อม นอกจากนี้ยังประยุกต์ใช้คอร์  
โดเซปินในการเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารและผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางสำหรับต้านความชรา

สาขาวิชาเทคโนโลยีชีวภาพ

ปีการศึกษา 2565

ลายมือชื่อนักศึกษา พงศกร  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา P.

PHONGSAKORN CHUEAPHROMSRI : CORDYCEPIN ENHANCES *SIRT1* EXPRESSION  
AND MAINTAINS STEMNESS OF HUMAN MESENCHYMAL STEM CELLS. THESIS  
ADVISOR : ASSOC. PROF. DR. PARINYA NOISA, Ph.D. 49 PP.

Keywords: Cordycepin/Mesenchymal stem cells/SIRT1 gene/Anti-aging

Recently, mesenchymal stem cells (MSCs) have been used for stem cell transplantation and the treatment of degenerative diseases, such as bone and cartilage diseases, graft versus host disease, cardiovascular disease, cirrhosis, rheumatoid arthritis, multiple sclerosis, Parkinson's disease, and Alzheimer's disease because MSCs can regenerate a specific organ and repair damaged tissue without ethical concern and immune rejection. However, the major problem is that aging stem cells have reduced ability to build and repair various tissues, thus the need to establish a method to delay MSC ageing is significant. The objective of this research is to find the optimal concentration of cordycepin, a bioactive component from the *Cordyceps militaris* for activating the *SIRT1* gene in human mesenchymal stem cells which *SIRT1* controls cellular senescence. Moreover, cordycepin was used to maintain self-renewal and multipotency of MSCs by adding cordycepin into a standard culture media. The methods were tested to determine the optimal cordycepin concentration and evaluate the anti-aging efficiency: cell viability, doubling time, key gene/protein expression, galactosidase-associated senescence assay, relative telomere length, and telomerase expression. It was discovered that cordycepin significantly activated *SIRT1* in MSCs by triggering the AMPK-SIRT1 signaling pathway. Cordycepin maintains the stemness of MSCs by deacetylating SOX2 through SIRT1, and cordycepin can prevent aging of MSCs by promoting autophagy, decreasing the activity of senescence-associated-galactosidase, maintaining proliferation rate, and enhancing telomere activity. Cordycepin may activate *SIRT1* in MSCs as an anti-aging therapy. The use of MSCs as a culture medium can improve patient access to cell therapy and regenerative medicine, reducing the number of people suffering from degenerative diseases. Furthermore, optimal cordycepin dosages can be used in anti-aging supplements and cosmetics.

School of Biotechnology

Academic Year 2022

Student's Signature ม.พ.นง

Advisor's Signature P. Noisa