

Screening and Evaluation of a Novel Molecular Drug Target for Cholangiocarcinoma Using Bioinformatics Approaches

การคัดกรองและประเมินหาโมเลกุลเป้าหมายชนิดใหม่สำหรับรักษามะเร็งท่อน้ำดี

โดยเทคนิคชีวสารสนเทศ

Prin Sungwan (ปริญญา สังข์วรรณ)* Dr.Atit Silsirivanit (ดร.อาทิตย์ ศิลป์ศิริวานิชย์)**

Dr.Sopit Wongkham (ดร.โสพิศ วงศ์คำ)*** Dr.Seiji Okada**** Dr.Wunchana Seubwai (ดร.วันชนะ สืบไว)*****

ABSTRACT

The present study aimed to identify the novel molecular drug target for Cholangiocarcinoma (CCA) using integrated bioinformatics analyses based on three microarray datasets from the Gene Expression Omnibus (GEO) database. CDC20 was identified as a novel potential target for CCA treatment. Dinaciclib, a potential CDC20 inhibitor, demonstrated huge anti-tumor activity better than gemcitabine, the standard chemotherapeutic drug for CCA in 2- and 3-dimensional cell culture models. In addition, dinaciclib significantly inhibited growth of CCA inoculated mice. Taken together, CDC20 was identified as a novel candidate therapeutic target for CCA and dinaciclib offered better anti-tumor activity than standard chemo drug and effectively inhibited CCA growth *in vitro* and *in vivo*.

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อระบุหาโมเลกุลเป้าหมายชนิดใหม่สำหรับรักษามะเร็งท่อน้ำดีด้วยเทคนิคชีวสารสนเทศ โดยอาศัยข้อมูลการแสดงออกของยีนจากไมโครอาร์เรย์จำนวนสามชุดข้อมูล จากฐานข้อมูล Gene Expression Omnibus (GEO) ผลการศึกษาพบว่ายีน CDC20 มีความเป็นไปได้ที่จะใช้เป็นโมเลกุลเป้าหมายชนิดใหม่สำหรับรักษามะเร็งท่อน้ำดี นอกจากนี้ยังพบว่า ไดนาซิคลิบ (Dinaciclib) ซึ่งเป็นตัวยับยั้งการทำงานของ CDC20 มีประสิทธิภาพในการต้านการเจริญของเซลล์มะเร็งท่อน้ำดีสูงกว่ายาเจมไซทาบิน (Gemcitabine) ซึ่งเป็นเคมีบำบัดมาตรฐานสำหรับมะเร็งท่อน้ำดี ในระดับเซลล์เพาะเลี้ยง ที่เลี้ยงภายใต้สภาวะสองมิติ สามมิติ และมะเร็งท่อน้ำดีที่ได้รับการปลูกถ่ายในหนูทดลอง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยสรุป พบว่ายีน CDC20 มีความเป็นไปได้ที่จะถูกใช้เป็นโมเลกุลเป้าหมายชนิดใหม่สำหรับรักษามะเร็งท่อน้ำดี โดยไดนาซิคลิบมีประสิทธิภาพยับยั้งมะเร็งสูงกว่ายาเคมีบำบัดมาตรฐาน และออกฤทธิ์ยับยั้งการเติบโตของมะเร็งท่อน้ำดีที่ระดับหลอดทดลองและสัตว์ทดลอง

Keywords: Bioinformatics, Cholangiocarcinoma, 3D-cell culture model

คำสำคัญ: ชีวสารสนเทศ มะเร็งท่อน้ำดี การเพาะเลี้ยงเซลล์ภายใต้สภาวะสามมิติ

*Student, Master of Science Program in Biomedical Sciences, Graduate School, Khon Kaen University

**Assistant Professor, Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

***Professor, Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

****Professor, Division of Hematopoiesis, Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University

*****Assistant Professor, Department of Forensic Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University