

FOXM1 Associates with Aggressiveness and 5-FU Resistance in Cholangiocarcinoma

FOXM1 สัมพันธ์กับการพัฒนาการและการดื้อยา 5-FU ในมะเร็งท่อน้ำดี

Nathakan Klinhom-on (ณัฐกานต์ กลิ่นหอมอ่อน)* Dr. Wunchana Seubwai (ดร.วันชนะ สีบไวย)**
Dr. Kanlayanee Sawanyawisuth (ดร. กัลยาณี สวรรยาวิสุทธิ)*** Dr. Sopit Wongkham (ดร. โสพิศ วงศ์คำ)****

ABSTRACT

Forkhead box M1 (FOX M1) is a transcriptional factor that relates to almost all cancer hallmarks. There are 3 FOX M1 isoforms; FOX M1a, b, and c reported at present. In this study, FOX M1c was shown to be the major isoform in cholangiocarcinoma (CCA) cell lines and patient-CCA tissues. Expression of FOX M1c was significantly correlated with short survival and advanced stage of CCA patients. Suppression of FOX M1 expression using siRNA significantly reduced migration and invasion of CCA cell lines. Treatment of FOX M1 inhibitor in CCA cell lines significantly reduced cell viability and expression of thymidylate synthase, the target molecule of 5- Fluorouracil (5-FU). Thus, treatment of 5-FU and FOX M1 inhibitor could reduce the chemoresistance of CCA cell lines to 5-FU. FOX M1 might be a potential target to overcome the aggressiveness and 5-FU resistance in CCA.

บทคัดย่อ

FOX M1 เป็น Transcriptional protein ที่เกี่ยวข้องกับคุณสมบัติจำเพาะหลายประการของมะเร็ง ปัจจุบัน พบ FOX M1 3 ไอโซฟอร์ม คือ FOX M1a, b, และ c ในการวิจัยนี้พบว่า FOX M1c เป็นไอโซฟอร์มหลักในเซลล์เพาะเลี้ยงและเนื้อเยื่อมะเร็งของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี การแสดงออกของ FOX M1c มีความสัมพันธ์กับระยะการรอดชีวิตต่ำและมะเร็งระยะลุกลามของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญ การยับยั้งการแสดงออกของ FOX M1 โดยใช้ siRNA สามารถลดการเคลื่อนที่และการแพร่กระจายของเซลล์เพาะเลี้ยงมะเร็งท่อน้ำดี การใช้ตัวยับยั้ง FOX M1 สามารถลดจำนวนเซลล์มะเร็งท่อน้ำดีและการแสดงออกของ thymidylate synthase ซึ่งเป็นโมเลกุลเป้าหมายของยา Fluorouracil (5-FU) ได้ ดังนั้นการใช้ตัวยับยั้ง FOX M1 ร่วมกับยา 5-FU สามารถลดการดื้อยาของเซลล์มะเร็งท่อน้ำดีต่อ 5-FU ได้ FOX M1 อาจเป็นเป้าหมายในการยับยั้งการพัฒนาการและลดการดื้อยา 5-FU ของมะเร็งท่อน้ำดี

Keywords: FOX M1, cholangiocarcinoma, drug resistance

คำสำคัญ: FOX M1 มะเร็งท่อน้ำดี การดื้อยา

*Student, The Degree of Philosophy in Medical Biochemistry and Molecular Biology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

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

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

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