

**ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์**

การวิเคราะห์ทางสถิติของการแสดงออกที่แตกต่างของ  
ยีนในเซลล์เชื้อสายมะเร็งตับที่ได้รับโลหะหนักและ  
อนุภาคนาโนซิลเวอร์

**ผู้เขียน**

นางสาวพิมลรดา สุริยวงศ์

**ปริญญา**

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (สถิติประยุกต์)

**คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์**

ผศ. ดร. สุคนธ์ ประสิทธิ์วัฒนเสรี อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก  
รศ. ดร. จิรยุทธ ไชยจารุณิข อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม  
ดร. กัทธินี ไตรสถิตย์ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

**บทคัดย่อ**

ในการศึกษาครั้งนี้สนใจศึกษาถึงผลกระทบของสาร โลหะหนัก และอนุภาคซิลเวอร์นาโน ในระดับพันธุกรรม โดยใช้ข้อมูลไมโครอาร์เรย์ของโครงการวิจัยเรื่อง Analysis of Mixture Toxicity of Dual Combinations for Silver Nanoparticles and Heavy Metals using Toxicogenomics Approach ที่ทำการทดลองในเซลล์มะเร็งตับด้วยกรรมวิธี 2 ประเภท คือ อนุภาคซิลเวอร์นาโน และ โลหะหนัก ประกอบด้วย อาเซนิก แคดเมียม และโครเมียม มาทำการวิเคราะห์ยีนที่มีการแสดงออก แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญโดยอาศัยเทคนิค MAANOVA โดยจะทำการตรวจสอบสมรรถนะของ ตัวสถิติทดสอบ  $F$ -test และ  $F_s$ -test เพื่อให้ได้ตัวสถิติทดสอบที่เหมาะสมสำหรับการศึกษาครั้งนี้

ผลการตรวจสอบสมรรถนะของ  $F$ -test และ  $F_s$ -test เมื่อทำการปรับเปลี่ยนค่าต่าง ๆ ของ ค่าพารามิเตอร์ (ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ของการแจกแจงค่าการแสดงออกของยีน รวมถึงจำนวนยีนและขนาดตัวอย่างที่ใช้ในการทดสอบ พบว่า สถิติทดสอบทั้งคู่สามารถรักษาระดับ Nominal Level ได้ใกล้เคียงกัน ซึ่งมีค่าต่ำกว่าระดับนัยสำคัญที่ใช้ โดยเมื่อใช้ขนาดตัวอย่างที่มีขนาดใหญ่พอ ส่งผลให้ตัวสถิติทั้งสองสามารถรักษาระดับ Nominal Level ได้ดียิ่งขึ้น อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาที่ค่าอำนาจการทดสอบพบว่า สถิติทดสอบ  $F_s$ -test มีอำนาจการทดสอบที่ดีกว่า หรือเทียบเท่าในทุกสถานการณ์

สำหรับผลการวิเคราะห์ผลกระทบของสารโลหะหนัก อนุภาคซิลเวอร์นาโน และสารผสมระหว่างโลหะหนักกับอนุภาคซิลเวอร์นาโน ต่อการแสดงออกที่แตกต่างกันของยีนเซลล์มะเร็งตับ โดยใช้  $F_s$ -test พบว่าจากยีนจำนวนทั้งสิ้น 8,793 ยีน มียีนที่แสดงออกแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทั้งหมด 2,294 ยีนเมื่อได้รับสารกลุ่มโครเมียม (สารโครเมียม, อนุภาคซิลเวอร์นาโน และสารผสมทั้งสอง) 4,107 ยีนเมื่อได้รับสารกลุ่มแคดเมียม (สารแคดเมียม, อนุภาคซิลเวอร์นาโน และสารผสมทั้งสอง) และ 4,130 ยีนเมื่อได้รับสารกลุ่มอาเซนิก (สารอาเซนิก, อนุภาคซิลเวอร์นาโน และสารผสมทั้งสอง) โดยเมื่อทำการจัดกลุ่มของยีนที่มีการแสดงออกแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญตามลักษณะบทบาทหน้าที่ พบว่า กลุ่มบทบาทของยีนที่มีความถี่สูงสุด 19 อันดับแรกเมื่อได้รับสารกลุ่มอาเซนิก เหมือนกันกับเมื่อได้รับสารกลุ่มแคดเมียม แต่มีความแตกต่างในชนิดและจำนวนยีนที่แสดงออกอย่างมีนัยสำคัญของกลุ่มยีนต่าง ๆ และจะมีความแตกต่างในกลุ่มบทบาทของยีนที่มีความถี่สูงสุด 19 อันดับแรกเมื่อได้รับสารกลุ่มโครเมียม ดังนั้นสามารถสรุปได้ว่าผลกระทบของสารอนุภาคซิลเวอร์นาโนและโลหะหนักในกลุ่มอาเซนิก กับกลุ่มแคดเมียมที่มีต่อการแสดงออกของยีนจะเป็นยีนในกลุ่มที่มีบทบาทหน้าที่เหมือนกัน รวมถึงผลของสารกลุ่มโครเมียมด้วย โดยมีค่าสัดส่วนของยีนในแต่ละกลุ่ม ที่มีค่าแตกต่างกัน

**คำสำคัญ:** การวิเคราะห์ค่าการแสดงออกของยีน, MAANOVA, เซลล์เชื้อสายมะเร็งตับ (HepG2)

**Thesis Title** Statistical Analysis of Differential Gene Expression in Hepatoma Cell Line (HepG2) Exposed to Heavy Metals and Silver Nanoparticles

**Author** Miss Pimonrata Suriyawong

**Degree** Master of Science (Apply Statistics)

<b>Thesis Advisory Committee</b>	Asst. Prof. Dr. Sukon Prasitwattanaseree	Advisor
	Assoc. Prof. Jeerayut Chaijaruwanich	Co-advisor
	Dr. Patrinee Traisathit	Co-advisor

**ABSTRACT**

The objective of this study is to analyze the study of concerning the effects of Silver nanoparticles and Heavy metals. The data taken from “Analysis of Mixture Toxicity of Dual Combinations for Silver Nanoparticles and Heavy Metals, specifically Arsenic, Cadmium and Chromium using Toxicogenomics Approach” which using Microarray technique on Hepatoma cell line exposed to Silvernano particles and heavy metals (Arsenic, Cadmium and Chromium). The data have analyzed to identify the differentially expressed genes between different treatments with the best fitted test among  $F$ -test and  $F_s$ -test from MAANOVA. Simulation technique is used to investigate the best performance test.

Considered the performance of  $F$ -test and  $F_s$ -test from the simulation technique with the variation of parameters (mean and standard deviation) in the distribution of gene expression including number of genes and sample size, the results show that nominal levels obtained from these tests are similarity and less than significance level. The increasing of sample size does clearly effect the nominal level to better way. Considered the power of the test, the  $F_s$ -test have either higher power or similar to  $F$ -test in all cases.

The results of differential gene expression analysis in Hepatoma cell line exposed to Heavy Metals, Silver nanoparticles and mixed treatment between Heavy Metals and Silver nanoparticles by  $F_s$ -test show that all 8,793 genes, expression of 2,294, 4,107 and 4,130 genes are significantly different between Chromium treatments group, Cadmium treatments group and Arsenic treatment group, respectively.

Differentially expressed genes are classified according to biological process. The first 19 categories from Arsenic treatments group are similar to the one from Cadmium treatments group but different in type and number of expressed genes. However the first 19 categories from Chromium treatments group are different from others. The conclusion from the result is that Silver nanoparticles mixed with Arsenic, with Cadmium and also with Chromium affected to similar biological process of genes expression with different proportion of number of genes in each biological process.

Keywords: Differentially Genes Expression, MAANOVA, Hepatoma cellline (HepG2)