

มะเร็งท่อน้ำดีเป็นมะเร็งที่มีอุบัติการณ์ต่ำในแถบประเทศตะวันตก แต่สูงมากในแถบเอเชียอาคเนย์โดยเฉพาะในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย มะเร็งท่อน้ำดีเป็นมะเร็งที่มีกรแพร่ลุกลามสูงและเป็นเหตุให้พยากรณ์โรคไม่ดี ผู้ป่วยมักเสียชีวิตจากการแพร่ลุกลามของมะเร็งไปยังอวัยวะอื่น การวิจัยเพื่อให้เข้าใจธรรมชาติของมะเร็งที่มีคุณสมบัติแพร่ลุกลาม เป็นข้อมูลพื้นฐานที่จำเป็นในการพัฒนาหาตัวบ่งชี้ชีวภาพที่จำเพาะต่อกระบวนการดังกล่าว รวมทั้งการพัฒนาวิธีการยับยั้ง ป้องกัน และรักษามะเร็งที่แพร่ลุกลามต่อไป

Serial analysis of gene expression (SAGE) เป็นเทคนิคในระบบเปิด เพื่อศึกษาการแสดงออกทั้งหมดของจีนในสถานะหนึ่ง ๆ ทำให้ทราบข้อมูลทั้งหมดของ mRNA ที่ทำงานในขณะนั้นทั้งในเชิงปริมาณและคุณภาพ ข้อมูลที่ได้สามารถเปรียบเทียบกับข้อมูล SAGE ในฐานข้อมูลสาธารณะได้ การศึกษานี้ได้วิเคราะห์ข้อมูล SAGE library จาก <http://cgap.ncbi.nih.gov> โดยเปรียบเทียบข้อมูล SAGE library ของเซลล์เพาะเลี้ยงมะเร็งท่อน้ำดีที่มีคุณสมบัติแพร่ลุกลามต่างกัน และ SAGE library ของเนื้อเยื่อมะเร็งท่อน้ำดีที่แพร่ลุกลามกับเนื้อเยื่อมะเร็งท่อน้ำดีจากอวัยวะต้นกำเนิด SAGE tag ส่วนใหญ่ที่ได้จากข้อมูลเซลล์เพาะเลี้ยงมะเร็งท่อน้ำดีเป็น known gene ในขณะที่ SAGE tag ส่วนใหญ่ที่ได้จากข้อมูลเนื้อเยื่อมะเร็งท่อน้ำดียังเป็น hypothetical protein หรือ EST จากการวิเคราะห์ข้อมูลเบื้องต้นพบจีนที่น่าจะเกี่ยวข้องกับการแพร่ลุกลามของมะเร็งท่อน้ำดีหลายจีน ซึ่งต้องศึกษาในรายละเอียดต่อไป

Methionine aminopeptidase 2 เป็นจีนหนึ่งที่ได้จากการวิเคราะห์ข้อมูลชุดนี้ จากการ verify ในเนื้อเยื่อมะเร็งท่อน้ำดีจำนวน 83 ราย พบว่าจีนดังกล่าวมีการแสดงออกน้อยมากในเซลล์ท่อน้ำดีปกติ แต่พบ การแสดงออก 100% ในเซลล์ท่อน้ำดีชนิด hyperplasia และที่แพร่กระจาย และ 71% ของมะเร็งท่อน้ำดีในอวัยวะต้นกำเนิด ซึ่งแสดงถึงความสัมพันธ์ของบทบาทของจีนดังกล่าวกับการก่อมะเร็งและการแพร่ลุกลามของมะเร็งชนิดนี้

Cholangiocarcinoma (CCA) is rare in western countries but has high incidence in Southeast Asia, especially in the northeast of Thailand. CCA is a high invasive tumor which leads to an extremely poor prognosis. Most of the patients died because the tumor metastasizes to other organs. Natural history of the metastasis process is needed for searching possible metastatic markers, and development of a strategy to prevent, inhibit or treatment of metastatic tumor.

Serial analysis of gene expression (SAGE) is an open-system technique for identifying gene expression in a high throughput condition. All mRNAs that exist in an event of cells or tissue were qualitatively and quantitatively identified. The obtained information can compared with those reported in the public database. This project aimed to seek for genes associated with metastasis using SAGE libraries from <http://cgap.ncbi.nih.gov> SAGE libraries of cholangiocarcinoma cell lines with high and low metastatic activity as well as those of primary and secondary cholangiocarcinoma tissues were analyzed. Preliminary analysis showed that most of the SAGE tags of cholangiocarcinoma cell lines were known genes whereas most of those from cholangiocarcinoma tissues were hypothetical proteins or EST. There were a number of genes which may associate with metastasis and need to be verified.

Methionine aminopeptidase 2 was one of the genes selected from these data. The gene expression was verified in 83 cholangiocarcinoma tissues by immunohistochemistry. Methionine aminopeptidase 2 was occasionally found in normal bile duct epithelium but was highly positive (71%) in primary tissues, 100% in precancerous and metastatic tissues. This data indicated the association of methionine aminopeptidase 2 in carcinogenesis and metastasis of this cancer.