WT1 เป็น transcription factor ในกลุ่ม zinc finger ซึ่งทำหน้าที่ในการควบคุมการแสดงออกของยีนต่างๆที่เกี่ยวข้องกับการแบ่งตัวของเซลล์ การเปลี่ยนแปลงของเซลล์เป็นเซล์ที่จำเพาะและโปรแกรมการตายของเซลล์ นอกจากนี้โปรตีน WT1 นี้ยังเป็นปัจจัยสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการก่อมะเร็งหลายชนิด ในการศึกษาวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ในการลดการแสดงออกของยีน WT1 โดยใช้ siRNA technology ในเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาว CCRF จากการทดลองพบว่าสามารถลดการแสดงออกของ WT1 ได้สำเร็จโดยหลังจากเซลล์ได้รับ siRNA-WT1 แล้ว ระดับการแสดงออกของ mRNA และโปรตีนของ WT1 นี้มีปริมาณลดลงอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีการลดลงสูงสุดที่ 48 ชั่วโมง การลดลงของ WT1 ของเซลล์เม็ดเลือดขาวส่งผลให้เซลล์มีการตายเพิ่มขึ้น โดยมีอัตราการตายสูงสุดที่ 72 ชั่วโมง และมีการตายสูงถึง 71.5% จากการทดลองยังพบว่าการตายของเซลล์เกิดจากการกระตุ้น apoptosis โดยการกระตุ้น caspase 3/7 ให้เพิ่มปริมาณขึ้นซึ่งเป็นโมเลกุลสำคัญที่กระตุ้นกระบวนการ apoptosis ของเซลล์ นอกจากนี้การลดการแสดงออกของ WT1 ยังส่งผลในการยับยั้งการแสดงออกของยีน IL-2 receptor โดยลดการแสดงออกของ α-, β-, and γ-chain receptor subunits mRNA ของ IL-2 receptor นี้ อย่างไรก็ตามการลดการแสดงออกของ WT1 ไม่มีผลต่อการแสดงออกของ IL-3, IL-7 และ TCR receptors จากผลการทดลองทั้งหมดนี้แสดงให้เห็นว่าการควบคุมการแสดงออกยีน WT1 สามารถต้านมะเร็งเม็ดเลือดขาวโดยควบคุมอัตราการอยู่รอดของเซลล์มะเร็งได้ ซึ่งข้อมูลเหล่านี้เป็นข้อมูลที่สำคัญในการพัฒนาต่อยอดต่อไปเพื่อประยุกต์ใช้ในการทำลายเซลล์มะเร็งเพื่อการรักษาโรคมะเร็งโดยยีนบำบัดต่อไปในอนาคต

211097

WT1 is a zinc finger transcription factor which regulates several genes involving the cellular processes including cell proliferation, differentiation and apoptosis. This protein also plays a pivotal role in carcinogenesis. In this study, we are success to down regulate WT1 in leukemic cell line, CCRF cells, using siRNA technology. Our results revealed that after introducing siRNA-WT1 into CCRF cells, WT1 mRNA and protein were decreased and demonstrated the peak at 48 hours. The declination of WT1 gene expression exhibited profound inhibitory effect on cell proliferation with highest effect of 71.5% after 72h of treatment. We also found that the cells treated with siRNA induced apoptosis via activation of caspase 3+7. In addition, silencing of WT1 gene exhibited a significantly down regulation of the IL-2 α-, β-, and γ-chain receptor subunits mRNA expression but has no significant effect on IL-3, IL-7 and TCR receptors mRNA expression. Altogether, our finding suggests that WT1 may serve as a new candidate for a new avenue of controlling survival rate of the leukemic cells. The implication of this work is therapeutic value in leukemic treatment by gene therapy in the future.