

1. บทนำ (Introduction)

ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย

มะเร็งปากมดลูก เป็นมะเร็งที่พบเป็นอันดับ 2 ในผู้หญิงทั่วโลก รองจากมะเร็งเต้านม และพบผู้ป่วยใหม่ปีละประมาณ 500,000 ราย ความชุกพบอยู่ระหว่าง 6.2 ต่อ 100,000 คนในประเทศที่พัฒนาแล้ว และ 25 ต่อ 100,000 คนในประเทศกำลังพัฒนา สำหรับประเทศไทยมะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบบ่อยที่สุด 20.9 ต่อ 100,000 คน และในภาคตะวันออกเฉียงเหนือพบ 19.5 คนต่อ 100,000 คน จะเห็นได้ว่าอุบัติการณ์ของโรคนี้น่าสูงมาก สาเหตุของมะเร็งปากมดลูกคือ human papillomavirus (HPV) แต่เชื่อว่าผู้ติดเชื้อ HPV จะเป็นมะเร็งปากมดลูกทุกคน มีการศึกษามากมายเพื่อบ่งบอกความสัมพันธ์ของการติดเชื้อ HPV กับการเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งปากมดลูก พบว่า HPV16 เป็นชนิดที่พบได้บ่อยทั้งในการติดเชื้อในเซลล์ปกติและในเซลล์มะเร็งปากมดลูก การศึกษาในภาคตะวันออกเฉียงเหนือโดยคณะผู้วิจัยก็พบว่าเชื้อ HPV16 เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ และสัมพันธ์กับการที่ผู้ติดเชื้อ HPV16 พัฒนาไปเป็นมะเร็งปากมดลูก และการเกิด intratypic variation โดยเฉพาะ variation ในส่วนของจีน E6 ซึ่งเป็น oncoprotein มีบทบาทสำคัญในการเกิดมะเร็ง เมื่อจีนนี้เกิดการเปลี่ยนแปลงไปทำให้โปรตีนที่ถูกสร้างออกมามีคุณสมบัติในการทำงานเปลี่ยนแปลงไปโดยอาจมีผลในการเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของโปรตีน E6 จากการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของนิวคลีโอไทด์ในจีน E6 ในกลุ่มประชากรในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ พบ HPV16 As variants ร้อยละ 74 และสัมพันธ์กับมะเร็งปากมดลูก ดังนั้นในการวิจัยนี้จะทำการศึกษายีนของ HPV16 As variants E6 ว่าสัมพันธ์ต่อการทำให้เกิดโรคที่รุนแรงกว่า HPV 16 prototype โดยสร้าง vector ที่มี E6 gene ของ HPV16 As variants และ E6 gene ของ HPV 16 prototype และตรวจสอบคุณสมบัติของโปรตีน หลังจากนั้นศึกษาทดสอบคุณสมบัติของ E6 ว่ามีผลต่อการทำงานของโปรตีน p53 และเอนไซม์ telomerase เปลี่ยนไปอย่างไรโดยเปรียบเทียบกับ HPV16 prototype ข้อมูลที่ได้จะสามารถอธิบายบทบาทของ HPV16 As variants ในการก่อโรคในประชากรไทย ซึ่งจะนำไปสู่การพัฒนาการรักษาและหาแนวทางป้องกันการเกิดมะเร็งปากมดลูก และศึกษาวัคซีนที่มีประสิทธิภาพสำหรับประชากรไทย

การศึกษาวิจัยเรื่องนี้แบ่งออกเป็น 3 ระยะ ๆ ละ 1 ปี รายงานการวิจัยฉบับนี้เป็นผลการทำวิจัยปีที่ 1

วัตถุประสงค์โครงการวิจัยปีที่ 1

เพื่อสร้าง E6 expression vector ของ HPV16 As variants และ HPV16 E6-prototype

วัตถุประสงค์โครงการวิจัยต่อไป

- เพื่อศึกษาคูณสมบัติโปรตีน E6 ของ HPV16 As variants และ HPV16 E6-prototype ใน vector ที่สร้างขึ้น
- เพื่อศึกษายีนของ E6 oncoprotein ของ HPV16 As variants ที่สัมพันธ์กับการเกิดมะเร็ง