

ตารางที่ 4 ตารางแสดงชนิดของยีนของพยาธิใบไม้ตับที่จำแนกได้จาก expressed sequence tags และมีความเหมือนกับโมเลกุลของพยาธิชนิดอื่นที่นำไปใช้ในการพัฒนาเป็นวัคซีนป้องกันการติดเชื้อพยาธิ
(*Opisthorchis viverrini* ESTs with sequence identity to mRNAs encoding proteins efficacious as vaccines against other flatworm and nematode parasites.)

Predicted protein family	Vaccine antigen and helminth targeted
Aspartic protease	APR-1 for hookworm; cathepsin D for <i>Schistosoma japonicum</i>
Glutathione-S-transferase	Ac-GST-1 for hookworm; bilvax for schistosomes
Cysteine protease	TSBP for <i>Haemonchus contortus</i> ; AcCP1 for hookworm; Cathepsins L1 and L2 for <i>Fasciola hepatica</i>
Tetraspanin	TSP-1, TSP-2 and Sm23 for <i>Schistosoma mansoni</i>
Pathogenesis related protein	ASP-2 for hookworm; ASP-1 for <i>Onchocerca volvulus</i>
calpain	Smp80 for schistosomes
Fatty acid binding protein	Sm14 for <i>S. mansoni</i> and <i>F. hepatica</i>
Saposin-like protein	FhSAP-2 for <i>F. hepatica</i>
14-3-3	Sm14-3-3 for schistosomes
22.6 (unknown function)	Sm22.6 for <i>S. mansoni</i>

4. อภิปรายผล

การศึกษาวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์หลักในสร้างห้องสมุด ดี เอ็น เอ ของพยาธิใบไม้ตับ *O. viverrini* (cDNA library) และทำการเลือกสุ่มโคลนจำนวนหนึ่งเพื่อนำมาวิเคราะห์ ลำดับ ดี เอ็น เอ ซึ่งจะทำให้เราได้ข้อมูลของชนิดของยีนที่แสดงออกในพยาธิชนิดนี้ซึ่งในปัจจุบันพบว่ามีข้อมูลของยีนของพยาธิชนิดนี้จำนวนน้อยมากซึ่งข้อมูลของยีนที่ได้มาด้วยวิธีการนี้เรียกว่า expressed sequence tags ซึ่งเป็นข้อมูลพื้นฐานที่สำคัญทางชีววิทยาโมเลกุลโดยจากผลการวิจัยนี้ได้ข้อมูลของยีนที่แสดงออกของพยาธิใบไม้ตับจำนวน 1,932 ยีน ซึ่งประมาณได้ว่าอาจมากถึง 14% ของยีนที่แสดงออกทั้งหมดของพยาธิชนิดนี้ (ถ้าพยาธิชนิดนี้มียีนที่แสดงออกทั้งหมด 12,000 ยีนเหมือนกับพยาธิใบไม้เลือด) และถือว่าเป็นฐานข้อมูลแรกที่มีขนาดใหญ่ที่สุดของพยาธิใบไม้ตับเท่าที่มีการศึกษามา ข้อมูลของยีนเหล่านี้พบว่าไม่มีโมเลกุลสำคัญ ๆ หลายโมเลกุล ได้แก่ โมเลกุลที่เกี่ยวข้องกับการเหนี่ยวนำให้เกิดการแบ่งตัวของเซลล์ที่มากกว่าปกติ เช่น progranulin เป็นโมเลกุลที่มีรายงานว่ามีส่วนเกี่ยวข้องในการก่อให้เกิดเนื้องอกได้ (He and Bateman, 2003) ซึ่งในกรณีของการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับในคนนั้นพยาธิจะผลิต granulin ที่หลั่งออกมาสัมผัสกับท่อน้ำดีและอาจจะกระตุ้นให้เกิดการแบ่งตัวที่ผิดปกติของเซลล์ผนังท่อน้ำดีของคนได้ นอกจากนี้ยังมียีนชนิดอื่นที่อาจเกี่ยวข้องกับขบวนการเหล่านี้ได้แก่ kallikrein-like serine protease และ phospholipase A2 ซึ่งเป็นโมเลกุลที่พบว่ามี การแสดงออกมากในคนที่ เป็นมะเร็ง (Whitbread et al., 2006; Dong et al., 2006) ซึ่งข้อมูลที่ได้จากการศึกษาในครั้งนี้สามารถต่อยอดการศึกษาโมเลกุลที่มีส่วนสำคัญในการก่อมะเร็งท่อน้ำดีซึ่งเป็นสาเหตุมาจากพยาธิชนิดนี้ได้ นอกจากนี้โมเลกุลที่น่าสนใจที่ค้นพบได้จากการศึกษาในครั้งนี้คือกลุ่มโปรติเอส (Protease) ซึ่งเป็นกลุ่มเอนไซม์ที่มีคุณสมบัติในการย่อยโปรตีนให้เป็นชิ้นเล็ก ๆ โดยพยาธิใบไม้ส่วนใหญ่ใช้เอนไซม์กลุ่ม protease ในการดำรงชีวิต เช่น

การย่อยเนื้อเยื่อของโฮสต์เพื่อเป็นอาหาร รวมทั้งการบุกรุกกลไกทางภูมิคุ้มกันของโฮสต์ โดยการศึกษาพบว่า 27 % ของยีนที่พบจัดอยู่ในกลุ่มโปรตีเอสมีทั้ง endoprotease และ exoprotease (ดังแสดงในตารางที่ 3) ซึ่งเอนไซม์เหล่านี้ยังไม่เคยรายงานในพยาธิใบไม้ชนิดนี้มาก่อน เอนไซม์โปรตีเอสที่พบในพยาธิใบไม้ตับได้แก่ cathepsin B, cathepsin D, cathepsin L และ asparaginyl endopeptidase ซึ่งเอนไซม์เหล่านี้มีหน้าที่สำคัญในการย่อยอาหารของพยาธิ (Delcroix *et al.*, 2006; Williamson *et al.*, 2004) กล่าวโดยรวมแล้วการศึกษาวิจัยในครั้งนี้บรรลุวัตถุประสงค์และสรุปได้ว่าพยาธิใบไม้ตับมีเอนไซม์ที่แสดงออกที่เกี่ยวข้องกับการดำรงชีวิตแบบปรสิต และได้จำแนกลักษณะของยีนที่มีส่วนสำคัญที่สามารถนำไปศึกษาในเชิงลึกเพื่อนำไปประยุกต์ใช้ เช่น การศึกษาโครงสร้างหน้าที่ของโมเลกุลต่างๆ ที่แสดงออกในพยาธิชนิดนี้ที่อาจมีส่วนการในการก่อให้เกิดพยาธิสภาพเพื่อทำความเข้าใจเกี่ยวกับกลไกการก่อมะเร็งท่อน้ำดีที่เกิดจากการติดเชื้อพยาธิชนิดนี้ หรือนำไปประยุกต์ใช้ในการค้นหายากำจัดพยาธิ รวมไปถึงการพัฒนาวัคซีนป้องกันพยาธิต่อไป