

รายงานการวิจัย

บทบาทของเอนไซม์ NQO1 ต่อความไวต่อมะเร็ง พยากรณ์โรค และเป้าหมายของยารักษามะเร็ง
Role of NQO1 in cancer susceptibility, prognosis and as a target for chemotherapy

คณะผู้วิจัย

รศ.ดร. วีรพล คู่คงวิริยพันธุ์

ดร. เอี่ยมเดือน ประวาฬ

นส. พรศิลป์ ชีกพุดชา

รศ.ดร.ยุพา คู่คงวิริยพันธุ์

รศ.นพ. วัชรพงศ์ พุทธิสวัสดิ์

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์

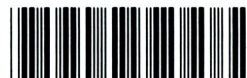
ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์

ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

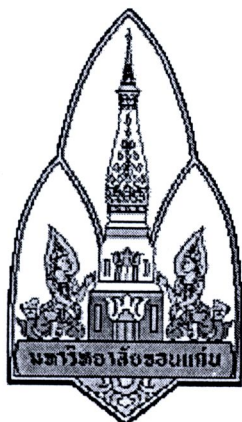
โครงการนี้ได้รับการสนับสนุนทุนวิจัย ประเภทอุดหนุนทั่วไป

ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2553

มหาวิทยาลัยขอนแก่น



250133



รายงานการวิจัย

บทบาทของเอนไซม์ NQO1 ต่อความไวต่อมะเร็ง พยากรณ์โรค และเป้าหมายของยารักษามะเร็ง
Role of NQO1 in cancer susceptibility, prognosis and as a target for chemotherapy

คณะผู้วิจัย

รศ.ดร. วีรพล กุศลวิริยพันธุ์

ดร. เอี่ยมเดือน ประวาฬ

นส. พรทิลป ชีกพุดชา

รศ.ดร.ยุพา กุศลวิริยพันธุ์

รศ.นพ. วัชรพงศ์ พุทธิสวัสดิ์

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์

ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์

ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

โครงการนี้ได้รับการสนับสนุนทุนวิจัย ประเภทอุดหนุนทั่วไป

ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2553

มหาวิทยาลัยขอนแก่น

กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgement)

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจากทุนอุดหนุนโครงการวิจัย ประเภทอุดหนุนทั่วไป ประจำปีงบประมาณ พ.ศ.2553 จากมหาวิทยาลัยขอนแก่น เป็นรายงานปีที่ 1 ของโครงการวิจัยระยะเวลา 3 ปี

Abstract

250133

It has been realized that the polymorphic variation of the genes coding xenobiotic detoxifying/ metabolizing enzymes modulates cellular response to environmental chemicals and renders cells to be susceptible to toxicity and carcinogenesis. The objective of the present study was to evaluate the effect of the polymorphisms of NADPH-quinone oxidoreductase-1 (NQO1), a xenobiotic detoxifying enzyme, on cancer risk of cholangiocarcinoma (CCA) in Thai population. We investigated the frequency of allelic variant of *NQO1**2 (C609T variant) in 210 CCA patients and in 189 healthy individuals matched for age and gender, using the PCR-RFLP method. The allele frequency of *NQO1**2 in normal and CCA patients were 41% (95% CI: 36.4%-46.3%) and 37% (95% CI: 32.3%-41.7%), respectively. Logistic regression analysis showed a significant increase in CCA risk in patients with *NQO1* homozygous wild-type genotype after adjusted with age, gender and smoking, adjusted OR: 1.83; 95%CI: 1.15-2.91), $P=0.010$. These results provide further evidence supporting the hypothesis of interaction between detoxifying/metabolizing gene variants and a susceptibility of cholangiocarcinogenesis.

Key words: NQO1, GSTT1, GSTM1, Polymorphism, Cholangiocarcinoma, Thais

บทบาทของเอนไซม์ NQO1 ต่อความไวต่อมะเร็ง พยากรณ์โรค และเป้าหมายของยารักษามะเร็ง

บทคัดย่อ

250133

ปัจจุบันเป็นที่ตระหนักกันว่าการปรากฏของภาวะพหุสัณฐานของยีนทำหน้าที่กำจัดพิษและเปลี่ยนแปลงยาสามารถเปลี่ยนแปลงความไวของเซลล์ต่อสารเคมีจากสิ่งแวดล้อมก่อให้เกิดพิษและมะเร็งได้ วัตถุประสงค์ของการศึกษาเพื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ภาวะพหุสัณฐานของยีน NADPH-oxidoreductase 1 (NQO1) ซึ่งเป็นเอนไซม์กำจัดพิษของสารเคมีจากภายนอกร่างกาย ต่อความเสี่ยงของมะเร็งท่อน้ำดีโดยศึกษาในประชากรไทย การศึกษาดำเนินในคนไทยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งท่อน้ำดีจำนวน 210 คนกับคนปกติ 189 คนที่มีอายุ และ เพศสัดส่วนเท่าเทียมกัน โดยใช้เทคนิค PCR-RFLP. การศึกษาพบว่าความชุกของแอลลีล *NQO1**2 (C609T variant) ในคนปกติและผู้ป่วยเท่ากับร้อยละ 41 (95% CI: 36.4-46.3%) และ ร้อยละ 37 (95% CI: 32.3-41.7%) ตามลำดับ การวิเคราะห์โดยพหุคูณถอยลอจิสติกพบว่าภาวะพหุสัณฐานของ NQO1 จีโนไทป์แบบ homozygous wild type เมื่อปรับด้วย อายุ เพศ และสถานะภาพการสูบบุหรี่ มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงมะเร็งท่อน้ำดี โดยมี adjusted OR: 1.83 (95% CI: 1.15-2.91), $p=0.01$. การศึกษาให้หลักฐานสนับสนุนภาวะพหุสัณฐานของ *NQO1* มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงการเป็นมะเร็งท่อน้ำดี

สารบัญ

กิตติกรรมประกาศ	2
Abstract	3
บทคัดย่อ	4
1. บทนำ	6
2. การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	7
3. วิธีดำเนินการวิจัย	8
4. ผลการวิจัย	10
5. อภิปรายผล	13
6. สรุปผลการวิจัย	14
7. บรรณานุกรม	15
ส่วนประกอบสำหรับผู้บริหาร	19