

บทสรุปสำหรับผู้บริหาร

การแยกและติดตามโปรตีนด้วยกระแสไฟฟ้าสองมิติเพื่อระบุชนิดไบโอมาร์คเกอร์ในมะเร็งท่อน้ำดีชนิดที่ เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ : จากหนูแฮมสเตอร์สู่มนุษย์

จากการศึกษาของ พบว่าการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ (*Opisthorchis viverrini*; OV) เป็นหนึ่งในปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเกิดโรคมะเร็งท่อน้ำดี การพัฒนาสู่การเกิดมะเร็งท่อน้ำดีนั้นมีหลายปัจจัยทั้งจากการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับโดยการพบว่าการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับจะเป็นจุดเริ่มต้นของการกระตุ้นเซลล์อักเสบ (initial step) มีการหลั่งสารอนุมูลอิสระ ทำให้เกิดการบาดเจ็บต่อเซลล์ มีการตาย และการซ่อมแซมของเซลล์บ่อยครั้งร่วมกับการได้รับสารก่อมะเร็ง (Nitrosamine) ที่มีในอาหารหมักดองหรือโรคของระบบท่อน้ำดี ซึ่งนำไปสู่กระบวนการผ่าเหล่าของยีนและยีนที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมการเจริญเติบโตและการตายของเซลล์ทำให้ไม่สามารถควบคุม homeostasis ของร่างกายได้ ทำให้เกิดมะเร็งท่อน้ำดีตามมา สำหรับการรักษามะเร็งท่อน้ำดีในปัจจุบันพบว่ายังไม่มีประสิทธิภาพดีพอเนื่องจากผู้ป่วยที่มารับการรักษามักมาในระยะท้าย เนื่องมาจากหลายปัจจัยด้วยกันรวมถึงเครื่องมือหรือตัวชี้วัดที่ใช้ในการวินิจฉัยในช่วงแรกของการเกิดโรคยังไม่จำเพาะ ทำให้ผู้ป่วยโรคนี้ป่วยส่วนใหญ่มักจะเสียชีวิตหรือมีชีวิตรอดหลังจากการรักษาไม่เกิน 5 ปีซึ่งมีในสัดส่วนที่น้อยมาก ดังนั้นถ้าสามารถหา early biomarker ที่จำเพาะต่อมะเร็งท่อน้ำดีโดยเฉพาะในช่วงเริ่มต้นหรือกลุ่มเสี่ยงได้จะสามารถลดอัตราการตายรวมทั้งค่าใช้จ่ายหรือการสูญเสียที่ตามมาของการเกิดโรคได้ 2D blotting เป็นอีกเทคนิคหนึ่งที่ถูกนำมาใช้ในการตรวจสอบและระบุชนิดโปรตีนซึ่งนำมาช่วยในการวินิจฉัยในหลายๆโรค ดังนั้นการศึกษาค้นคว้าจะเป็นการหาและระบุชนิดของโปรตีนเพื่อนำมาใช้เป็น biomarker โดยการหาความจำเพาะระหว่างโปรตีนที่ได้จากเซลล์มะเร็งกับแอนติบอดีในซีรัมของหนูแฮมสเตอร์ในช่วงต่างๆของการดำเนินโรคมะเร็ง เพื่อหวังว่าจะสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในคนที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งท่อน้ำดีได้

วัตถุประสงค์ของการวิจัย เพื่อหาไบโอมาร์คเกอร์สำหรับมะเร็งท่อน้ำดีในโมเดลหนูแฮมสเตอร์และระบุชนิดของโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งในโมเดลหนูแฮมสเตอร์

วิธีการดำเนินการวิจัย เป็นการศึกษาเพื่อหาชนิดไบโอมาร์คเกอร์ในมะเร็งท่อน้ำดีชนิดที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ โดยใช้เทคนิคการแยกโปรตีนด้วยกระแสไฟฟ้าสองมิติ ติดตามชนิดของโปรตีนโดยใช้ แอนติบอดีในซีรัมหนูแฮมสเตอร์ ที่ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ (ในโมเดลของการติดเชื้อเรื้อรัง *Opisthorchis viverrini*:OV) และหรือชักนำให้เกิดมะเร็งท่อน้ำดีด้วยการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับร่วมกับการให้สารก่อมะเร็งไนโตรซามีนเป็นโมเดลของการเกิดมะเร็งในหนูแฮมสเตอร์ ;CCA) โดยแอนติเจนหรือโปรตีนที่ใช้เป็นเซลล์มะเร็งที่ได้จากหนูแฮมสเตอร์ เก็บตัวอย่างเลือดนำซีรัมของหนู ณ เวลาต่างๆกันเมื่อได้โปรตีนที่คาดว่าจะสามารถเป็นไบโอมาร์คเกอร์แล้ว จะทำการระบุชนิดของโปรตีน และนำไปตรวจสอบในซีรัมคนไข้มะเร็งท่อน้ำดีและเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งว่าสามารถใช้งานได้จริง

ผลการวิจัย ได้พบว่า HSP90 α มีความสำคัญในขบวนการพัฒนามะเร็งท่อน้ำดีในหนูทดลองที่เหนี่ยวนำให้เกิดมะเร็งท่อน้ำดีด้วยสารก่อมะเร็งและพยาธิใบไม้ตับ

ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย

การศึกษาในครั้งนี้เป็นการศึกษาต่อยอดจากที่กำลังศึกษาจะเป็นประโยชน์ต่อการป้องกันรวมทั้งรักษา มะเร็งท่อน้ำดีอย่างแท้จริงในอนาคต หน่วยงานที่นำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์อาจเป็นสถาบันหรือหน่วยงานด้านการวิจัยวิทยาศาสตร์ และวิทยาศาสตร์การแพทย์ ของทบวงมหาวิทยาลัย กระทรวงสาธารณสุข และกระทรวงวิทยาศาสตร์ สามารถนำผลการวิจัยไปประยุกต์หรือประกอบการศึกษาวิจัยในแง่อื่น ๆ โดยเฉพาะในการรักษา และป้องกันโรคมะเร็งท่อน้ำดี และอยู่ระหว่างการดำเนินการเขียน manuscript

ข้อเสนอแนะด้านการวิจัย

ผลจากการศึกษาครั้งนี้จะนำไปศึกษาต่อยอดในการใช้เป็นตัวร่วมในการใช้วินิจฉัยหรือติดตามผลการรักษาในหนูทดลอง และคนที่เป็มะเร็งท่อน้ำดีได้