

มะเร็งปากมดลูก (cervical cancer) เป็นสาเหตุหนึ่งของการเสียชีวิตของผู้หญิงไทยเป็นจำนวนมาก โดยมีสาเหตุจากการติดเชื้อ Human Papillomavirus (HPV) และการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรม (mutation) และภาวะเหนือพันธุกรรม (epigenetics) ในยีนมะเร็ง (oncogene) และยีนต้านมะเร็ง (tumor suppressor gene) ดีเอ็นเอเมทิลเลชัน (DNA methylation) คือกระบวนการหนึ่งของภาวะเหนือพันธุกรรม โดยการศึกษาที่สนใจการเกิดดีเอ็นเอเมทิลเลชันบนโปรโมเตอร์ของยีน *NCAM1* (neural cell adhesion molecule 1) ในมะเร็งปากมดลูก เนื่องจากในการศึกษาก่อนหน้านี้ในยีนอื่นได้มีการตรวจสอบและพบดีเอ็นเอเมทิลเลชันของยีน *NCAM1* ใน HeLa ซึ่งเป็นเซลล์สายพันธุ์มะเร็งปากมดลูกและข้อมูล microarray จาก NCBI พบว่า *NCAM1* มีการแสดงออกที่ลดลงในเซลล์มะเร็งปากมดลูกเมื่อเทียบกับเซลล์ปกติ ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงเน้นที่จะศึกษาดีเอ็นเอเมทิลเลชันบนโปรโมเตอร์ของยีน *NCAM1* ในผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก เปรียบเทียบกับคนปกติ โดยศึกษาด้วยวิธี Combined Bisulfite Restriction Analysis (COBRA) ใน 87 ตัวอย่าง ซึ่งเป็นเซลล์ปกติ 53 ตัวอย่าง และเซลล์มะเร็ง 34 ตัวอย่าง จากการศึกษาพบว่า เซลล์มะเร็งเกิดดีเอ็นเอเมทิลเลชันมากกว่าเซลล์ปกติ 27.41 เปอร์เซ็นต์ และระดับดีเอ็นเอเมทิลเลชันที่มากกว่านี้เป็นไปอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) นอกจากนี้ยังทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดเมทิลเลชันกับการแสดงออกของยีน *NCAM1* ใน HeLa โดยทดลองเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองที่ได้รับ 5'-azacytidine ซึ่งเป็นตัวยับยั้งการเกิดดีเอ็นเอเมทิลเลชัน พบว่า HeLa ในชุดทดลองที่มีเซลล์เริ่มต้นเท่ากับ 50,000 เซลล์และได้รับ 5'-azacytidine ความเข้มข้น 10 μM เกิดดีเอ็นเอเมทิลเลชันลดลงและมีระดับการแสดงออกของยีน *NCAM1* เพิ่มขึ้น เมื่อเทียบกับชุดควบคุม จากการศึกษาสามารถสรุปได้ว่าการเกิดดีเอ็นเอเมทิลเลชันที่ยีน *NCAM1* มีความสัมพันธ์กับการแสดงออกของยีน *NCAM1* โดยทำให้ยีน *NCAM1* มีการแสดงออกที่ลดลงใน HeLa และทำให้สามารถอนุมานได้ว่า ยีน *NCAM1* น่าจะเป็นยีนต้านมะเร็งในเซลล์มะเร็งปากมดลูก

Cervical cancer is one of the leading causes of women death in Thailand. The cervical cancer is caused by Human Papillomavirus (HPV) infection, mutation and the epigenetic on oncogenes and tumor suppressor genes. DNA methylation is a process of epeigenetics. These can be found on promoter of genes. The previous study in other gene, showed methylation of *NCAM1* in HeLa cervical cancer cell line. Moreover, there is data from microarray in NCBI shows the decreasing expression of *NCAM1* in cervical cancer cells when comparing to normal cells. These study using a Combined Bisulfite Restriction Analysis (COBRA) in 87 samples, in which 53 sample were normal cells, 34 sample were cancer cells. We found the cancer cell had DNA methylation more than the normal cell about 11.69 percent, and the level of DNA methylation occurred was statically significant ($P = 0.034552$). In addition, this research studied the relationship between DNA methylation and expression of *NCAM1* in HeLa cell. This method compared controlled group to experimental group which experimental group was treated by 10 μM of 5'-azacytidine. It was discovered that HeLa cell in experimental group in which was treated by 10 μM of 5'-azacytidine, decreasing DNA methylation and increasing level of *NCAM1* gene expression compared to controlled group. It can be concluded from the experiment that DNA methylation was related to the expression of *NCAM1* gene by decreasing expression of *NCAM1*. It also can be implied that *NCAM1* gene might be able to candidate tumor suppressor gene in cervical cancer.