

โสภิตา ภูทอง. 2558. ความสัมพันธ์ระหว่างความหลากหลายทางพันธุกรรมของจีน *MDR1*

กับการเกิดมะเร็งปากมดลูกในสตรีไทย. วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาสรีรวิทยาทางการแพทย์ บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น.

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์: รศ. ดร. วรณภา อธิตะ, รศ. ดร. วิไลวรรณ กฤษณะพันธ์,  
ดร. ดนัย ทิวาเวช

### บทคัดย่อ

จีน *multidrug resistant 1 (MDR1)* มีบทบาทสำคัญต่อการทำงานของ P-glycoprotein (P-gp) ซึ่งเป็นโปรตีนขนส่งที่ทำหน้าที่ในการกำจัดสารก่อมะเร็งและสารพิษที่อาจเป็นอันตรายออกจากเซลล์โดยอาศัย ATP เนื่องจากจีน *MDR1* มีความหลากหลายทางพันธุกรรม ซึ่งพบมากในตำแหน่ง C1236T, G2677T/A และ C3435T ที่อาจส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงการทำงานของ P-gp และอาจมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูก ดังนั้น การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความหลากหลายทางพันธุกรรมของจีน *MDR1* กับความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูกในสตรีไทย โดยเป็นการศึกษาแบบ case-control study อาสาสมัครได้แก่ กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกชนิด squamous cell carcinoma และกลุ่มสตรีผู้ที่มีสุขภาพดี โดยทั้งสองกลุ่มมีอายุใกล้เคียงกัน (ห่างกันไม่เกิน 5 ปี) จำนวนกลุ่มละ 204 ราย ตรวจสอบความหลากหลายทางพันธุกรรมของจีน *MDR1* จาก DNA ที่สกัดจากเม็ดเลือดขาวของอาสาสมัครโดยใช้เทคนิค real time polymerase chain reaction ร่วมกับ TaqMan Probe ผลการศึกษาพบว่า ความหลากหลายทางพันธุกรรมของจีน *MDR1* ในตำแหน่ง (C1236T, G2677T/A และ C3435T) ไม่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูก ( $p > 0.05$ ) อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้พบปฏิสัมพันธ์ของจีน *MDR1* โดยผู้ที่มีจีโนไทป์แบบ TT (C3435T) ร่วมกับจีโนไทป์ของ G2677T/A แบบ GA และ GT จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 3.50 เท่า ( $p < 0.05$ ) นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ที่มีจีโนไทป์แบบ CT (C1236T) ร่วมกับจีโนไทป์ของ G2677T/A แบบ TA หรือ TT สามารถลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูกได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) และพบว่าในสตรีที่รับประทานหรือยาคุมกำเนิด ผู้ที่มีจีโนไทป์แบบ TT (C3435T) มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูกเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 3.30 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ที่มีจีโนไทป์แบบ CC ( $p < 0.05$ ) การศึกษาในครั้งนี้ ได้พบความสัมพันธ์ระหว่างความหลากหลายทางพันธุกรรมของจีน *MDR1* กับความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูกในสตรีไทย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในสตรีที่รับประทานหรือฉีดยาคุมกำเนิด ดังนั้น การตรวจความหลากหลายทางพันธุกรรมอาจจะเป็นประโยชน์ในทางการแพทย์ เพื่อป้องกันและรักษามะเร็งปากมดลูกได้

Sophida Phuthong. 2015. **Association between *MDR1* Polymorphism and Cervical Cancer in Thai Women.** Master of Science Thesis in Medical Physiology, Graduate School, Khon Kaen University.

**Thesis Advisors:** Assoc. Prof. Dr. Wannapa Ishida,  
Assoc. Prof. Dr. Wilaiwan Khrisanapant,  
Dr. Danai Tiwawech

### **ABSTRACT**

The *multidrug resistant 1* gene (*MDR1*) plays a crucial role in P-glycoprotein (P-gp) function. The physiological activity of P-gp is an ATP-dependent efflux transporter which eliminates carcinogens and potentially toxic substances out of the cells. There are three common single nucleotide polymorphisms (SNPs) of *MDR1*; C1236T, G2677T/A and C3435T which influence on the alteration of P-gp function and might be associated with the cervical cancer risk. Therefore, this study aimed to evaluate the association between *MDR1* polymorphism and cervical cancer risk among Thai women. It was a case-control study carried out in 204 patients with squamous cell carcinoma of cervix and 204 age-matched healthy controls (5-year interval). *MDR1* polymorphism was detected from buffy coat by using real time polymerase chain reaction with TaqMan Probe. Our results demonstrated that individual *MDR1* polymorphism of C1236T, G2677T/A or C3435T was not associated with cervical cancer risk ( $p > 0.05$ ). Gene-gene interactions, the significantly increased cervical cancer risk was found among women carrying TT genotype (C3435T) in combination with GA and GT genotypes (G2677T/A) at 3.50-fold ( $p < 0.05$ ). Moreover, the significantly decreased risk for cervical cancer was observed among carriers of CT genotype (C1236T) together with TA or TT genotypes (G2677T/A) ( $p < 0.05$ ). Among women taking hormonal contraceptives, the carriers of TT genotype at 3435 SNP had a 3.30-fold elevated risk for cervical cancer as compared with those of CC genotype ( $p < 0.05$ ). These findings suggest that genetic polymorphism of *MDR1* is associated with the risk for cervical cancer development in Thai women, especially those taking contraceptives. Thus, a genetic screening test should be implemented in a clinical practice with regard to cervical cancer prevention and treatment.