

## บทคัดย่อ (ภาษาไทย)

โรคพยาธิใบไม้ตับ *Opisthorchiasis viverrini* เกิดจากการติดพยาธิใบไม้ตับ *Opisthorchis viverrini* และเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งต่อการเกิดโรคมะเร็งท่อน้ำดี ในปัจจุบันโรคพยาธิใบไม้ตับและโรคมะเร็งท่อน้ำดียังคงเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญในประเทศไทย โดยเฉพาะในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ปัจจุบันมีหลักฐานชัดเจนว่าพยาธิสภาพของโรคพยาธิใบไม้ตับเกิดจากกระบวนการอักเสบ การตอบสนองด้านเซลล์มีบทบาทสำคัญในการเกิดพยาธิสภาพของโรคพยาธิใบไม้ตับ โดยเซลล์อักเสบจะมีการตอบสนองต่อแอนติเจนของพยาธิ มีการเพิ่มขึ้นของสารต่างๆซึ่งอาจไปเหนี่ยวนำให้มีการแสดงออกของโปรตีนที่จำเพาะต่อแอนติเจนของพยาธิ และอาจเกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบที่สัมพันธ์กับการเกิดพยาธิสภาพของโรคได้ การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ศึกษาแบบแผนการแสดงออกของโปรตีนในเซลล์อักเสบชนิดโมโนนิวเคลียร์เซลล์ต่อพยาธิใบไม้ตับในหลอดทดลองด้วยเทคนิคโปรตีโอมิกส์ เพื่อตรวจสอบการแสดงออกโปรตีนทั้งหมดที่เปลี่ยนแปลงไป เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) จากคนปกติที่ไม่ติดพยาธิใบไม้ตับถูกกระตุ้นด้วยตัวเต็มวัยของพยาธิในหลอดทดลอง เซลล์ที่ถูกกระตุ้นและไม่ถูกกระตุ้นจะถูกเก็บที่ระยะเวลา 6, 12 และ 24 ชั่วโมงเพื่อนำมาตรวจวิเคราะห์โดยเทคนิคโปรตีโอมิกส์ ผลจาก 2D-electrophoresis และ mass spectrometry พบโปรตีน 59 ชนิด มีรูปแบบการแสดงออกโปรตีนเพิ่มขึ้นและ/หรือลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับเซลล์ปกติ จากโปรตีนทั้งสิ้น 59 โปรตีน ผู้วิจัยได้คัดเลือกโปรตีน แอนเนกซิน 1 (annexin 1) เพื่อตรวจสอบยืนยันการแสดงออกด้วยเทคนิค Western blot, immunohistochemistry และ real-time PCR โปรตีนแอนเนกซิน 1 มีบทบาทในหลายด้าน เช่น anti-inflammatory, proliferation, differentiation, apoptosis, neutrophil migration เป็นต้น ผลการศึกษาพบว่าในเซลล์ PBMCs ที่ถูกกระตุ้นด้วยพยาธิใบไม้ตับ โปรตีนแอนเนกซิน 1 มีการแสดงออกเพิ่มขึ้นที่เวลา 12 และ 24 ชั่วโมง และเมื่อพิสูจน์การแสดงออกโปรตีนในหนูทดลองที่ติดพยาธิใบไม้ตับและหนูที่เหนี่ยวนำให้เกิดโรคมะเร็งท่อน้ำดี พบว่า โปรตีนแอนเนกซิน 1 มีการแสดงออกเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาการติดเชื้อและการเกิดโรคมะเร็ง และในการศึกษาการใช้สารเคมีรักษาหนูที่ติดพยาธิใบไม้ตับ โดยใช้สารเคอร์คูมินซึ่งสกัดจากขมิ้นชันมาใช้ในการทดลอง พบว่าโปรตีนแอนเนกซิน 1 มีการแสดงออกเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับหนูที่ติดพยาธิเพียงอย่างเดียว นอกจากนี้การศึกษานี้ยังพบการแสดงออกของโปรตีนแอนเนกซิน 1 ในเซลล์เยื่อบุท่อน้ำดีและเซลล์มะเร็ง ผลการศึกษานี้ทำให้ได้ทราบถึงบทบาทของโปรตีนแอนเนกซิน 1 เกี่ยวข้องกับการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อการติดพยาธิใบไม้ตับและอาจเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งท่อน้ำดี นอกจากนี้โมเลกุลเป้าหมายใหม่นี้ก็น่าจะนำมาใช้เป็นเป้าหมายในการค้นหาสารสกัดจากธรรมชาติและยาเคมีในการป้องกันและรักษาโรคต่อไปได้