

หัวข้อวิจัย	การยับยั้งการแสดงออกของยีน <i>usp14</i> ด้วยเทคนิคการยับยั้งอาร์เอ็นเอในเซลล์ ปฐุมภูมิของเซลล์มะเร็งท่อน้ำดี
ผู้ดำเนินการวิจัย	ผศ.ดร.อุบล ชื่นสำราญ และ ผศ.ดร.ทัศนีย์ พาณิษฐ์กุล
ที่ปรึกษา	ศ.ดร.ทรงศักดิ์ เพ็ชรมิตร รศ.พ.อ.นพ.ไพบุลย์ ปุญญฤทธิ์ ผศ.ดร.ภูมิ อติศักดิ์วัฒนา
หน่วยงาน	โรงเรียนการเรือน มหาวิทยาลัยสวนดุสิต
ปี พ.ศ.	2559

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อยับยั้งการแสดงออกของยีน *Ubiquitin- Specific Protease 14* ด้วยเทคนิค RNA interference (RNAi) โดยจากการศึกษาที่ผ่านมาพบเปลี่ยนแปลงของยีนในผู้ป่วยชาวไทยที่เป็นมะเร็งท่อน้ำดีที่อยู่ในระดับด้วยวิธีการขยายยีนแบบสุ่ม (AP-PCR) พบส่วนของ ดีเอ็นเอที่มีความจำเพาะกับโรคมะเร็งท่อน้ำดีอยู่บนยีน *Ubiquitin- Specific Protease 14* หรือ *usp14* บนโครโมโซม 18 ซึ่งแถบดีเอ็นเอดังกล่าวมีการเปลี่ยนแปลงร้อยละ 52 ดังนั้น การศึกษาวิจัยในครั้งนี้เพื่อยับยั้งการแสดงออกของยีนดังกล่าว ด้วยเทคนิค RNA interference หรือ RNAi ในเบื้องต้นได้ทำการออกแบบโอลิโกสายสั้น (oligoduplex RNAi) แล้วทำการนำเข้าสู่เซลล์ปฐุมภูมิ (Primary cell) ของเซลล์มะเร็งท่อน้ำดี (transfection) เปรียบเทียบกับ RNAi negative ซึ่งใช้เป็นตัวควบคุม แล้วทำการศึกษาการแสดงออกของยีนในระดับอาร์เอ็นเอ ด้วยเทคนิค quantitative real-time PCR ผลการวิจัยพบว่า RNAi ที่ออกแบบไว้ยับยั้งการแสดงออกของยีน *usp14* ในเซลล์ปฐุมภูมิของเซลล์มะเร็งท่อน้ำดี ในเวลา 24 ชั่วโมง ได้ร้อยละ 56 – 95 จากผลการวิจัยทำให้ทราบว่า โอลิโก RNAi ที่ได้ออกแบบไว้สามารถยับยั้งการแสดงออกของยีน *usp14* ได้จริง อย่างไรก็ตาม เนื่องจากข้อจำกัดด้านการเจริญของเซลล์ปฐุมภูมิของเซลล์มะเร็งท่อน้ำดี ทำให้ไม่สามารถศึกษาสภาวะการลุกลามของเซลล์ปฐุมภูมิหลังจากถูกยับยั้งยีน *usp 14* จากการศึกษาที่เอนไซม์ Ubiquitin specific protease 14 (USP14) ทำหน้าที่ควบคุมความยาวของสายโปรตีนควบคุมที่ชื่อว่า Ubiquitin ด้วยความที่โปรตีนนี้ทำหน้าที่เป็นตัวควบคุมภายในเซลล์ จึงมีแนวโน้มที่จะนำไปใช้ทางการแพทย์

Research Title	Inhibition of Ubiquitin-Specific Protease14 (usp14) by RNA Interference (RNAi) in Primary Cell of Cholangiocarcinoma
Researcher	Asst. Prof. Dr. Ubol Chuensumran and Asst. Prof. Dr. Tasanee Panichakul Asst. Prof. Dr. Poom Adisakwattana
Research Consultants	Prof. Dr. Songsak Petmitr Assoc. Prof. Col. Phaibul Punyarit
Organization	School of Culinary Arts, Suan Dusit University
Year	2016

This research aimed to study *Ubiquitin- Specific Protease 14* gene inhibition by RNA interference (RNAi) technique. Previously, the genomic instabilities of Thai patients with Intrahepatic cholangiocarcinoma (ICC) were studied by arbitrarily primed-polymerase chain reaction (AP-PCR). Specific region of *Ubiquitin- Specific Protease 14* or *usp14* gene on chromosome 18 giving gene variation 52% was found. In this study, we intended to inhibit the gene expression using RNA interference or RNAi technique. The oligoduplex RNAi was designed and used for transfection to primary cell of cholangiocarcinoma cells compared with RNAi negative control. Gene expression (RNA level) was then studied using quantitative real-time PCR. The results showed that the designed RNAi can inhibit *usp14* gene expression 56-95%. However, invasion assay of this inhibited gene was limitation according to growth retardation of primary cell of cholangiocarcinoma cells. Nevertheless, Ubiquitin specific protease 14 (USP14) plays role to control the length of Ubiquitin, which is the internal cell controller. This study provided information of medical application.