หัวข้อวิจัย การยับยั้งการแสดงออกของยีน *usp14* ด้วยเทคนิค RNAi ในเซลล์มะเร็งท่อน้ำดี

ผู้ดำเนินการวิจัย ดร.อุบล ชื่นสำราญ และ ศ.ดร.โสพิศ วงศ์คำ
ที่ปรึกษา ศ.ดร.ทรงศักดิ์ เพ็ชรมิตร
ผศ.ยุพาภรณ์ ณ พัทลุง
หน่วยงาน โรงเรียนการเรือน
มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนดุสิต

ปี พ.ศ. 2556

มะเร็งท่อน้ำดีเป็นโรคที่เป็นปัญหาสาธารณสุขโดยเฉพาะในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของไทย ในปัจจุบันกำลังมีการศึกษาตัวบ่งชี้ทางโมเลกุลสำหรับโรคนี้ จากการศึกษาที่ผ่านมาพบเปลี่ยนแปลงของยีนในผู้ป่วยชาวไทยที่เป็นมะเร็งท่อน้ำดีที่อยู่ในตับด้วยวิธีการขยายยีนแบบสุ่ม (AP-PCR) พบส่วนของดีเอ็นเอที่มีความจำเพาะกับโรคมะเร็งท่อน้ำดีอยู่บนยีน *Ubiquitin- Specific Protease 14* หรือ *usp14* บนโครโมโซม 18 ซึ่งแถบดีเอ็นเอดังกล่าวมีการเปลี่ยนแปลงร้อยละ 52 ดังนั้น การศึกษาวิจัยในครั้งนี้เพื่อยับยั้งการแสดงออกของยีนดังกล่าว ด้วยเทคนิค RNA interference หรือ RNAi ในเบื้องต้นได้ทำการออกแบบโอลิโกสายสั้น (oligoduplex RNAi) จำนวน 3 ชุด แล้วทำการนำเข้าสู่เซลล์ไลน์ (transfection) ที่ใช้ทำการศึกษา ได้แก่ KKU-100 and M213 พบว่าโอลิโกที่ออกแบบไว้สามารถเข้าเซลล์ไลน์ได้มากกว่าร้อยละ 90 เมื่อเทียบกับ RNAi negative ซึ่งใช้เป็นตัวควบคุม แล้วทำการศึกษาการแสดงออกของยีนในระดับอาร์เอ็นเอ ด้วยเทคนิค quantitative real-time PCR พบว่า RNAi ชุดที่ 1 ยับยั้งการแสดงออกของยีน *usp14* ในเซลล์ KKU-100 ในเวลา 24 ชั่วโมง ได้มากที่สุด (ร้อยละ 93.35) และ พบว่า RNAi ชุดที่ 3 ยับยั้งการแสดงออกของยีน *usp14* ในเซลล์ M213 ในเวลา 72 ชั่วโมง ได้มากที่สุด (ร้อยละ 93.84) จากผลการวิจัยทำให้ทราบว่าโอลิโก RNAi ที่ได้ออกแบบไว้สามารถยับยั้งการแสดงออกของยีน *usp14* ได้จริง และเมื่อศึกษาสภาวะการลุกลามของเซลล์ไลน์หลังจากถูกยับยั้งยีน *usp 14* พบว่า ไม่มีผลต่อการลุกลามของเซลล์ M213 อย่างไรก็ตาม เอนไซม์ Ubiquitin specific protease 14 (USP14) ทำหน้าที่ควบคุมความยาวของสายโปรตีนควบคุมที่ชื่อว่า Ubiquitin ด้วยความที่โปรตีนนี้ทำหน้าที่เป็นตัวควบคุมภายในเซล จึงมีแนวโน้มที่จะนำไปใช้ทางการแพทย์ โดยเฉพาะด้านการป้องกันการลุกลามของเซลล์มะเร็ง