

## บทคัดย่อภาษาไทย

Ring finger protein 43 (*RNF43*) คือ RING-type E3 ubiquitin ligase ซึ่งมีบทบาทในการควบคุมการทำงานของการสื่อสารสัญญาณภายในเซลล์ที่เรียกว่า Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway โดย *RNF43* จะทำหน้าที่ในการทำลายตัวรับสัญญาณของวิถีนี้ที่เรียกว่า frizzled receptor การกลายพันธุ์ของยีน *RNF43* ถูกรายงานในมะเร็งหลากหลายชนิดรวมถึงมะเร็งท่อน้ำดี ซึ่งการกลายพันธุ์ของยีนดังกล่าว พบว่ามีความสัมพันธ์กับพยากรณ์โรคที่ไม่ดีของผู้ป่วยมะเร็ง ในการศึกษาครั้งนี้ทางผู้วิจัยทำการศึกษาระดับการแสดงออกของยีน *RNF43* ในเนื้อเยื่อมะเร็งท่อน้ำดีซึ่งยังไม่เคยมีการศึกษามาก่อน และเพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการแสดงออกของยีนกับอาการทางพยาธิคลินิกและระยะรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี ผลการศึกษาพบการแสดงออกของยีน *RNF43* ในเนื้อเยื่อมะเร็งท่อน้ำดีมีระดับต่ำ แต่ไม่พบความสัมพันธ์ของระดับการแสดงออกของยีนนี้กับอาการทางพยาธิคลินิกใดๆ เช่น เพศ อายุ ลักษณะทางจุลพยาธิ ระยะของโรค และการแพร่กระจายของมะเร็ง แต่อย่างไรก็ตามในการศึกษาครั้งนี้ทางผู้วิจัยพบว่าผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีที่มีระยะรอดชีพสั้นจะสัมพันธ์กับการมีการแสดงออกของยีนที่ต่ำ และยังพบอีกว่าการแสดงออกของยีน *RNF43* สามารถใช้เป็นตัวพยากรณ์โรคแบบอิสระ โดยไม่ขึ้นกับปัจจัยทางพยาธิอื่นๆ จากข้อมูลการศึกษาในครั้งนี้บ่งชี้ให้เห็นว่า *RNF43* มีการแสดงออกในระดับต่ำในมะเร็งท่อน้ำดี และการแสดงออกของยีน *RNF43* นี้ น่าจะถูกนำไปใช้เป็นตัวพยากรณ์โรคมะเร็งต่อไป

## Abstract

Ring finger protein 43 (*RNF43*) is a RING-type E3 ubiquitin ligase that negatively regulates the Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway by selectively ubiquitinating frizzled receptors at the plasma membrane and promotes its endocytosis and lysosome degradation. It has been shown that *RNF43* is frequently mutated in several type of cancer including CCA. In this study, we determined *RNF43* expression in CCA tissues and demonstrated the correlation between *RNF43* expression and clinicopathological features and prognosis of CCA patients. We found that *RNF43* had a reduced expression in CCA. However, there was no statistically significant association of *RNF43* expression and any clinicopathological features. Overall survival was worst in patients with downregulation of *RNF43* expression. In addition, multivariate survival analysis demonstrated that *RNF43* expression was an independent prognostic marker for monitoring CCA patients. These results indicate that *RNF43* is down regulated in CCA and may serve as a promising prognosis marker for CCA.

