

บทคัดย่อภาษาไทย

มะเร็งท่อน้ำดีเป็นมะเร็งที่มีความรุนแรงของโรครุนแรงและอัตราการเสียชีวิตด้วยมะเร็งชนิดนี้มีเพิ่มสูงขึ้นเรื่อยๆทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ ปัจจุบันได้มีการค้นพบยีนกลายพันธุ์ที่เชื่อว่าจะน่าจะเป็นสาเหตุของการเจริญและพัฒนาของเซลล์มะเร็งชนิดนี้ได้แก่ *TP53*, *KRAS* และ *SMAD4* และนอกจากยีนกลายพันธุ์ทั้ง 3 ยีนดังที่กล่าวมาแล้ว ได้มีการค้นพบยีนกลายพันธุ์อื่นใหม่เพิ่มเติมโดยเป็นยีนที่ไม่เคยมีการรายงานมาก่อนคือ *RNF43* โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีการกลายพันธุ์ของยีน *RNF43* จะมีพยากรณ์โรคที่แย่กว่าผู้ป่วยที่ไม่มีการกลายพันธุ์ของยีนนี้ ณ ปัจจุบันความแตกต่างของเบสเพียงตำแหน่งเดียวในยีน (single nucleotide polymorphism) หรือเรียกว่า สนิป ถูกเชื่อว่าเป็นปัจจัยหนึ่งต่อการเกิดโรคต่างๆ รวมไปถึงการเป็นมะเร็ง ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้คณะผู้วิจัยต้องการศึกษาค้นหาสนิปของยีน *RNF43* ในเนื้อเยื่อมะเร็งท่อน้ำดีที่ได้จากผู้ป่วยจำนวน 51 ราย (102 alleles) โดยทำการค้นหาใน 10 exon ของยีน *RNF43* และใช้เทคนิคที่เรียกว่า PCR based-Capillary Sanger sequencing ผลการศึกษาพบสนิปของยีน *RNF43* จำนวน 3 ตำแหน่งที่เหมือนกับฐานข้อมูลสาธารณะ ได้แก่ exon2; Rs3744093 C>T; จำนวน 32 ราย, exon 3; Rs2257205 A>G จำนวน 37 ราย, และ exon 6; Rs2285990 A>G จำนวน 5 ราย และอีก 1 ตำแหน่งที่ยังไม่มีการรายงานในฐานข้อมูลสาธารณะ (exon9 อยู่บน cDNA ตำแหน่งที่ 2138 (c.2138) จำนวน 2 ราย ผลทำให้มีการแปลรหัสกรดอะมิโนลำดับที่ 713 จาก Glutamate เป็น Glycine) นอกจากนี้ทางคณะผู้วิจัยทำการศึกษาความสัมพันธ์ของสนิปในยีน *RNF43* โดยเฉพาะตำแหน่ง Rs3744093 และ Rs2257205 กับระยะเวลาการรอดชีวิตและอาการทางพยาธิคลินิก พบว่าผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีที่มี Rs3744093 หรือ Rs2257205 แบบ homozygous จะมีแนวโน้มของระยะรอดชีวิตที่สั้นเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีที่ไม่มีหรือมี Rs3744093 หรือ Rs2257205 แบบ heterozygous ดังนั้นการศึกษานี้แสดงให้เห็นการค้นพบสนิปของยีน *RNF43* ในมะเร็งท่อน้ำดีและสนิปบางตำแหน่งในยีน *RNF43* ได้แก่ Rs3744093 และ Rs2257205 น่าจะมีบทบาทสำคัญในการเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการเป็นมะเร็งหรือมีผลต่อความรุนแรงของโรคมะเร็งท่อน้ำดี อย่างไรก็ตามสมมุติฐานดังกล่าวจะเป็นจริงได้นั้นทางคณะผู้วิจัยยังต้องทำการศึกษายาทบาทหน้าที่หรือลักษณะการแสดงออกของสนิปดังกล่าวต่อไป

Abstract

Cholangiocarcinoma (CCA) is devastating cancers and is increasing both worldwide incidence and mortality rate. A mutation landscape of CCA had been demonstrated that beside the major cancer genes including *TP53*, *KRAS* and *SMAD4*, there is a novel mutated gene, *RNF43*, which was showed poor prognosis in patient bearing *RNF43* mutation. Currently, single nucleotide polymorphism (SNP) consider as factor to play a more modest role in disease susceptibility including cancer. In present study, we determined genetic variation in *RNF43* of 51 CCA patients (102 alleles) by PCR based - Capillary Sanger sequencing for all their coding sequence (10 exon). High frequency of *RNF43* polymorphism were found on exon 2 (Rs3744093 C>T; 32/51), exon 3 (Rs2257205 A>G; 37/51), and exon 6 (Rs2285990 A>G; 5/51) respectively. One more position is novel SNPs that may be population specific (on exon9; c.2138, pE713G). We also investigated the association between each *RNF43* polymorphisms with overall survival and clinocopathological features. Kplan-Meier curve demonstrated that overall survival trend to worst in patients with homozygous type of *RNF43* polymorphisms (Rs3744093 or Rs2257205) comparing with those of patients with heterozygous type or normal of each *RNF43* polymorphisms respectively. This study provides insight into the *RNF43* polymorphisms in CCA especially Rs3744093 and Rs2257205 may have influence on susceptibility or severity of the disease. However, the functions of these polymorphisms need to be elucidated.

