

โครงการ : การศึกษาการทำงานของทีโลเมอร์เรสในเนื้อเยื่อก่อนเกิดมะเร็ง และเนื้อเยื่อมะเร็งแบบสความัส

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ของโครงการนี้เพื่อที่จะศึกษาเพื่อให้เกิดความเข้าใจถึงความสัมพันธ์ระหว่างการทำงานของเอ็นไซม์ทีโลเมอร์เรส และ/หรือ ไวรัส ฮิวแมนแพปพิโลมา (HPV) ในเนื้อเยื่อบุผิวแบบสความัสที่ปกติ ไม่รุนแรง ก่อนเกิดมะเร็งและมะเร็ง โดยเฉพาะจากช่องปากและปากมดลูก เอ็นไซม์ทีโลเมอร์เรสถูกพบว่าแสดงออกใน 80-90 % ของมะเร็ง ในขณะที่ประมาณ 50% ในเนื้อเยื่อก่อนเกิดมะเร็ง ขณะที่เนื้อเยื่อปากมดลูกพบการติดเชื้อ HPV ได้บ่อย การติดเชื้อของไวรัสนี้พบได้น้อยในเนื้อเยื่อของช่องปากของการศึกษานี้ อย่างไรก็ตามความถี่ของการพบการทำงานของเอ็นไซม์ทีโลเมอร์เรสไม่แสดงความแตกต่างระหว่างกลุ่ม HPV บวกและลบ ที่น่าสนใจคือการแสดงออกของทีโลเมอร์เรสพบได้ ถึง 46% ในเนื้อเยื่อไม่รุนแรงของปากมดลูกโดยไม่ขึ้นกับการติดเชื้อ HPV และนอกจากนี้ยังพบในไลเคนพลาเนียในช่องปากถึง 70% โดยสรุปเอ็นไซม์ทีโลเมอร์เรสน่าจะมีความสำคัญในเนื้อเยื่อพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อบุผิวแบบสความัสทั้งปากมดลูกและช่องปาก โดยแบบแรกพบในเนื้อเยื่อพยาธิสภาพที่ไม่รุนแรง ในขณะที่แบบที่ 2 พบมีความสัมพันธ์กับการเกิดและพัฒนาของมะเร็ง โดยพบทำงานในระยะท้าย ๆ ของการเกิดมะเร็งแบบหลายขั้นตอน

การศึกษาทีโลเมอร์เรสเพื่อเติมอีก 2 เรื่องคือในครรภ์ใช้ปลาอุกและน้ำในช่องท้อง การศึกษานี้เพื่อจะพิสูจน์ว่าการทำงานของเอ็นไซม์นี้สามารถตรวจพบและนำไปใช้ทางการวินิจฉัยทางคลินิกได้หรือไม่ การศึกษาในครรภ์ใช้ปลาอุกพบการแสดงออกของทีโลเมอร์เรสให้ผลบวก 57% แต่ไม่พบความสัมพันธ์กับลักษณะทางคลินิกที่ชัดเจน อย่างไรก็ตามการศึกษาน้ำในช่องท้องอาจนำไปใช้ทางคลินิกได้ พบว่าการตรวจการทำงานของทีโลเมอร์เรสให้ผลไวกว่าการตรวจเซลล์ตามปกติ การทำงานของทีโลเมอร์เรสพบ 76% ในน้ำในช่องท้องที่เกิดจากมะเร็งในขณะที่การตรวจพยาธิวิทยาของเซลล์พบเพียง 40%

คำสำคัญ เอ็นไซม์ทีโลเมอร์เรส การเกิดมะเร็งแบบหลายขั้นตอน มะเร็งเซลล์สความัส
ไวรัสฮิวแมนแพปพิโลมา

Title: Study of Telomerase Activity in Premalignant and Malignant lesions of Squamous Cell Carcinoma

Abstract

The purpose of this project was to elucidate the correlation between telomerase activity and/or human papillomavirus (HPV) in normal, benign, premalignant and malignant squamous epithelial lesions, especially derived from the oral cavity and the cervix. Telomerase was found expressed at a 80-90% frequency among invasive cancers, compared with a mere 50% prevalence in premalignant lesions. Whereas cervical lesions were frequently infected with HPV, in oral lesions the virus was rarely identified in the present study. Nevertheless, the frequency of telomerase activity did not exhibit any difference between HPV positive and negative groups. Interestingly, telomerase expression was detectable in 46% of benign cervical lesions regardless of the presence of HPV and moreover, 70% of oral lichen planus were also positive. In conclusion, telomerase may play two different roles in squamous epithelial lesions, both cervical and oral. The first one would be expressed in benign lesions, whereas the second one would be associated with cancer development and hence activated during the late stage of multistep carcinogenesis.

Additional two telomerase studies were performed in hydatidiform mole and ascites. This is to prove whether the activity was detectable and applicable for clinical diagnosis. Study in moles showed positive telomerase expression in 57% of cases but no obvious clinical correlation identified. Nevertheless, study in ascites indicated future clinical application. Higher sensitivity of TRAP assay over routine cytology was noticed. Telomerase activity was found in 76% of malignant associated ascites while cytology was positive only 40%.

Key Words: Telomerase, Multistep Process Carcinogenesis, Squamous Cell Cancer, Human Papillomavirus