

บทคัดย่อภาษาไทย

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาต่อเนื่องของคณะผู้วิจัย โดยแบ่งเป็นหัวข้อ ๔ หัวข้อ ได้แก่ ๑ การศึกษาสภาวะเหนือพันธุกรรมของจีโนมที่เกี่ยวข้องกับการแก่ของเซลล์ ๒ การหาตัวบ่งชี้มะเร็งที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงของสภาวะเหนือพันธุกรรมในเซลล์เม็ดเลือดขาวของผู้ป่วยมะเร็ง ๓ การพัฒนาเทคโนโลยีตกแต่งสภาวะเหนือพันธุกรรม และ ๔ การศึกษาเซลล์อณูชีววิทยาทั่วไป

๑ ในการศึกษาสภาวะเหนือพันธุกรรมของจีโนมที่เกี่ยวข้องกับการแก่ของเซลล์ผู้วิจัยได้ศึกษาการลดลงของสภาวะเหนือพันธุกรรมของจีโนมแบบ Alu methylation ในผู้ป่วยเบาหวาน เพื่อยืนยันว่า การลดลงของ Alu methylation น่าจะส่งผลให้มีการเสื่อมสภาพของร่างกาย หลังจากนั้นคณะผู้วิจัยได้พัฒนาการเติม Alu methylation ในเซลล์ที่เลี้ยงในหลอดทดลองด้วย Alu siRNA พบว่า เซลล์ที่ได้รับการเติม Alu methylation มี DNA damage น้อยลง การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ทำให้ทราบว่า การลดลงของ DNA methylation ทำให้มี DNA damage ส่งผลทำให้เซลล์เสื่อมสภาพและทำให้เซลล์ชรา และการศึกษานี้ยังให้ความหวังที่จะสามารถแก้ไขความชราของเซลล์ได้อีกด้วย เพื่อค้นหากลไกการเพิ่ม DNA damage ในเซลล์ที่มี DNA methylation ลดลง คณะผู้วิจัยได้พิสูจน์ว่ารอยดีเอ็นเอชื่อ RIND-EDSBs ที่คณะผู้วิจัยรายงานในปี ค.ศ. 2008 แท้จริงแล้วเป็นสภาวะเหนือพันธุกรรมที่ปกป้องความเสถียรของจีโนมในเซลล์หนุ่มสาว การศึกษาทั้งหมดนี้เปิดประตูใหม่ของความรู้และความเข้าใจถึงการเสื่อมสภาพของเซลล์ที่ชรา การเกิดพยาธิสภาพของโรคไม่ติดต่อในคนชราหรือ NCDs และเป็นความหวังในการผลิตยาอายุวัฒนะเพื่อแก้ไขการเสื่อมสภาพของร่างกายในผู้สูงอายุในอนาคต

๒ คณะผู้วิจัยเป็นหนึ่งในกลุ่มวิจัยที่ชี้ให้เห็นว่าการเปลี่ยนแปลงในระดับโมเลกุลของเม็ดเลือดขาวของผู้ป่วยมะเร็งเป็นการเปลี่ยนแปลงที่พบได้บ่อยแม้ก่อนมะเร็งจะมีขนาดเล็ก ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงในระดับโมเลกุลของเม็ดเลือดขาวของผู้ป่วยมะเร็งน่าจะเป็นตัวบ่งชี้ความเป็นมะเร็งที่มีความไวสูง ในทูลนี้คณะผู้วิจัยได้รายงานการพิสูจน์สมมุติฐานนี้ในมะเร็งลำไส้ใหญ่และมะเร็งศีรษะและคอ

๓ คณะผู้วิจัยได้ริเริ่มทำการวิจัยเพื่อตกแต่งสภาวะเหนือพันธุกรรมโดยการศึกษาบทบาทของโปรตีน Argonaute1 ในการกวดการทำงานของยีนที่มี mononucleotide A repeat มากซึ่งยีนกลุ่มนี้มักจะแสดงออกสูงในเซลล์มะเร็ง และบทบาทของโปรตีน Argonaute4 ในกลไกการเติม DNA methylation ด้วย small RNA ในเซลล์ของมนุษย์

Keywords : สภาวะเหนือพันธุกรรม การตกแต่งสภาวะเหนือพันธุกรรม สภาวะพันธุกรรมไม่เสถียร ความชรา มะเร็ง ตรวจกรองมะเร็ง

English Abstract

This research is a continuing study of the research team, which is divided into 4 topics, namely, 1 studying the epigenetic of genome that are related to the aging of cells, 2 finding cancer markers caused by changes in epigenetic conditions in white blood cells of cancer patients, 3 development of genetically engineered epigenetic editing technology, and 4 cell molecular biology studies in general.

1 To study the epigenetic of genome that are related to cell aging, the researchers studied the reduction of Alu methylation in diabetic patients to confirm that the reduction of Alu methylation may result in deterioration of the body. After that, the research team increased Alu methylation in cells in vitro with Alu siRNA. The cells that were increased in Alu methylation had less DNA damage. This study was the first study to prove that the reduction of DNA methylation causes DNA damage, resulting in cell degeneration and aging cells. Moreover this study also gives hope to be able to correct the aging of cells as well. In order to find a mechanism to increase DNA damage in cells with reduced DNA methylation, the research team proved that replication independent endogenous DNA double strand breaks (RIND-EDSBs) that the research team reported in 2008 were indeed an epigenetic condition that protects the stability of genome in young cells. All these studies open a new door of knowledge and understanding of aging cells especially the pathogenesis of non-communicable diseases in older people or NCDs and is a hope for the production of elixirs to correct the deterioration of the body in the elderly in the future.

2 The research team is one of the research groups that suggested that the molecular changes of the white blood cells of cancer patients are a common change even though the tumor size is small. Therefore, the molecular changes of the white blood cells of cancer patients should be an indicator of cancer that is highly sensitive. In this grant, the research team reported this hypothesis in colon and head and neck cancers.

3 The research team initiated the technology to edit the epigenetic conditions by Argonaute proteins. We studied the role of the Argonaute1 protein in the disrupted expression of genes that contain mononucleotide A repeats, in which these groups of genes are often expressed at high level in cancer cells. Moreover, we studied the role of the Argonaute4 protein in the mechanism of DNA methylation with small RNA in human cells.

Keywords : epigenetics, epigenetic editing, genetic instability, aging, cancer and cancer screening

ฝ่ายวิชาการ

โทรศัพท์ 0-2278-8253

e-mail: chonnapa@trf.or.th