

รหัสโครงการ : MRG5380176

ชื่อโครงการ : ระดับเมทิลเลชันที่ผิดปกติของไลน์-1 ที่จำเพาะในน้ำบ้วนปาก สำหรับการ
ตรวจหามะเร็งช่องปากสความัสเซลล์คาร์ซิโนมา

ชื่อหลักวิจัย : อ.ทญ.ดร.เกศกัญญา สัพพะเลข

คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

E-mail Address : skeskanya@gmail.com

ระยะเวลาโครงการ : 2 ปี (15 มิ.ย. 2553 – 14 มิ.ย. 2555)

บทคัดย่อ:

ไลน์-1 ทั้งหมดจีโนมมีระดับเมทิลเลชันลดลงในมะเร็งช่องปากสความัสเซลล์คาร์ซิโนมา และสามารถตรวจพบการเปลี่ยนแปลงนี้ได้ น้ำบ้วนปากของผู้ป่วย แต่ความไวในการตรวจหาเซลล์มะเร็งยังไม่สูงพอที่จะใช้ตรวจคัดกรองมะเร็งได้ ในขณะที่ไลน์-1 ที่จำเพาะในแต่ละตำแหน่งของจีโนมมีระดับเมทิลเลชันที่แตกต่างกัน โดยส่วนใหญ่มีความสัมพันธ์กันโดยตรง แต่พบว่าในบางตำแหน่งมีอิทธิพลที่จำเพาะ ดังนั้นจึงนำไปสู่สมมติฐานว่าระดับเมทิลเลชันของไลน์-1 ในแต่ละตำแหน่งน่าจะเป็นเครื่องหมายบ่งชี้มะเร็งช่องปากได้โดยเป็นอิสระต่อกัน วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้คือ เพื่อตรวจสอบระดับเมทิลเลชันของไลน์-1 ที่จำเพาะในมะเร็งช่องปากชนิดสความัสเซลล์คาร์ซิโนมา โดยศึกษาไลน์-1 ที่จำเพาะซึ่งมีความยาวเต็มและอยู่ใน intron 17 ตำแหน่ง วัดระดับเมทิลเลชันด้วยวิธี combined bisulfate restriction analysis ในตัวอย่างมะเร็งช่องปากชนิดสความัสเซลล์คาร์ซิโนมาจากชิ้นเนื้อมะเร็งที่ถูกตัดออกมาเพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา 68 ราย และได้จากน้ำบ้วนปากของผู้ป่วยมะเร็งช่องปาก 25 ราย เปรียบเทียบกับเซลล์บุผิวช่องปากของคนปกติ 12 ราย ด้วยสถิติ independent sample t-test และการวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียวที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ผลการศึกษาพบว่าเซลล์เยื่อบุผิวปกติมีระดับเมทิลเลชันของไลน์-1 ในแต่ละตำแหน่งแตกต่างกัน และแตกต่างจากในชิ้นเนื้อมะเร็งช่องปาก และในน้ำบ้วนปากของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญ ที่ 13 และ 8 ตำแหน่งตามลำดับ ความแตกต่างนี้มีทั้งที่ระดับเมทิลเลชันสูงกว่าและต่ำกว่าในเซลล์ปกติ นอกจากนี้ในตัวอย่างมะเร็งทุกรายแสดงระดับเมทิลเลชันของไลน์-1 ที่เบี่ยงเบนไปจากเซลล์เยื่อบุผิวปกติอย่างน้อย 1 ตำแหน่ง สรุปได้ว่าในตัวอย่างมะเร็งช่องปากมีระดับเมทิลเลชันของไลน์-1 ที่จำเพาะแตกต่างกันในแต่ละตำแหน่ง การวัดระดับเมทิลเลชันของไลน์-1 หลายๆ ตำแหน่งอาจมีความไวและความจำเพาะในการตรวจหาเซลล์มะเร็งสูงกว่าการวัดระดับเมทิลเลชันของไลน์-1 ทั้งหมดจีโนม แต่อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาต่อไปถึงประสิทธิภาพของการใช้วิธีนี้ในการตรวจคัดกรองมะเร็งช่องปาก

คำหลัก : ไลน์-1, ระดับเมทิลเลชัน, มะเร็งช่องปากสความัสเซลล์คาร์ซิโนมา, น้ำบ้วนปาก, เครื่องหมายบ่งชี้มะเร็ง

Project Code : MRG5380176

Project Title : Aberrant methylation levels of specific LINE-1s in oral rinses for detection oral squamous cell carcinoma

Investigator : Dr. Keskanya Subbalekha

Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University

E-mail Address : skeskanya@gmail.com

Project Period : 2 years (15 June 2010-14 June 2012)

Abstract :

Our previous study revealed that the whole-genome methylation level of long interspersed element-1s (LINE-1s) in oral squamous cell carcinoma (OSCC) was significantly decreased and detectable from the oral rinses but its sensitivity for OSCC detection was not high enough. However, the methylation levels of LINE-1s in different loci were varied. Although most of them were directly correlated; some loci were locus specific influences. Therefore, we hypothesized that methylation levels of each LINE-1 locus should be an independent tumor marker for OSCCs. This study aimed to investigate LINE-1 methylation level at specific locus in OSCC. The methylation levels of full length intronic LINE-1s at 17 loci were investigated by using combined bisulfite restriction analysis. OSCC tissues from primary cancer sites (OSCC Bx, N=68) and oral rinse from OSCC patients (OSCC OR, N=25) were compared with normal oral epithelia (NOE, N=12) collected from oral rinses of non-cancerous volunteers. The independent sample t-test and one-way ANOVA at 95% confidence interval were used for statistical analysis. The results showed that LINE-1 at each locus in NOE had different levels and ranges of methylation. Means of methylation levels of specific LINE-1 in OSCC Bx and OSCC OR were significantly different from those of NOE in 13 and 8 loci, respectively. Interestingly, the aberrations revealed both higher and lower methylation level than NOE. Every OSCC sample had aberrant LINE-1 methylation level at least 1 locus. In conclusion LINE-1s at specific loci in OSCC had different methylation levels. Measuring methylation of several specific LINE-1s may be more specific and sensitive for OSCC cell detection than the genome-wide LINE-1 methylation level. However, future study should focus on the efficiency of aberrant methylation levels of specific LINE-1s for OSCC screening.

Keywords : LINE-1, methylation level, oral squamous cell carcinoma, oral rinse, tumor marker