



แสงซินโครตรอนกับการศึกษาวิจัยมะเร็ง

www.nsrc.or.th

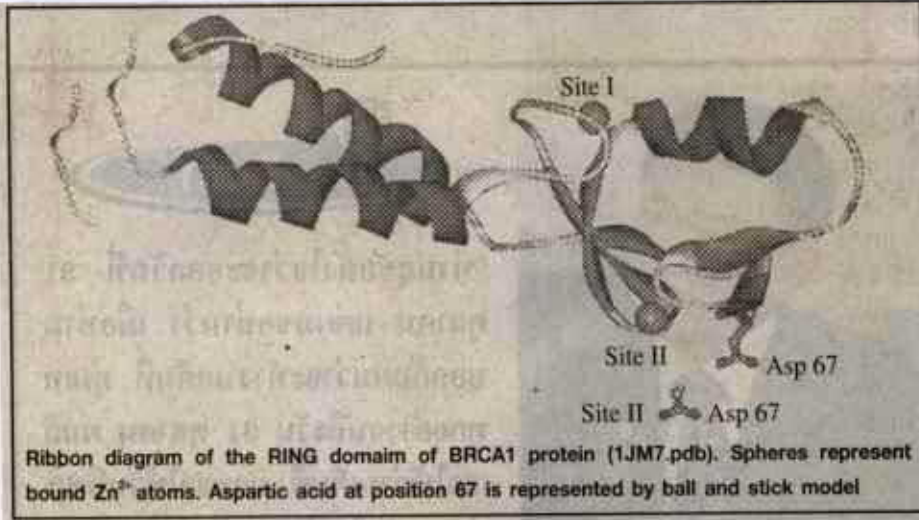


ดร.รัตนา วัฒนจันทร์
ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

มะเร็งเต้านมเป็นโรคที่เป็นปัญหาด้านสาธารณสุขของโลกและประเทศไทยในปัจจุบัน จากการศึกษาวิจัยพบว่าปัจจัยเสี่ยงทางพันธุกรรม มีส่วนทำให้เกิดมะเร็งเต้านมซึ่งเป็นผลมาจากความผิดปกติของยีนกดมะเร็งเต้านม (Breast Cancer Suppressor Gene, BRCA gene) โดยเฉพาะยีน BRCA1 โดยจะพบการผ่าเหล่าของยีนนี้ประมาณ 40-50% ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีสมาชิกในครอบครัวเป็นมะเร็งเต้านม และประมาณ 60-80% ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีสมาชิกในครอบครัวเป็นมะเร็งเต้านมและรังไข่

เอสโตรเจน (Estrogen) เป็นฮอร์โมนเพศที่มีผลต่อการเจริญเติบโตของเซลล์เต้านม เอสโตรเจนทำงานโดยการเกิดอันตรกิริยา (interaction) กับโปรตีนรับฮอร์โมนเอสโตรเจนชนิดอัลฟา (Estrogen receptor (α)) ที่มีอยู่ในเซลล์เต้านมเกิดเป็นโมเลกุลเชิงซ้อนที่เรียกว่า Estrogen-Estrogen receptor (complex) โมเลกุลเชิงซ้อนนี้จะไปกระตุ้นการถอดรหัสของยีนที่ขึ้นอยู่กับการควบคุมของฮอร์โมนเอสโตรเจน ส่งผลทำให้เซลล์เต้านมมีการเจริญเติบโต

จากรายงานการวิจัยพบว่า โปรตีน BRCA1 สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งเต้านมได้โดยที่โปรตีน BRCA1 สามารถเกิดอันตรกิริยากับโปรตีนรับฮอร์โมนเอสโตรเจนชนิดอัลฟา ทำให้ไปขัดขวางการเกิดอันตรกิริยาระหว่างฮอร์โมนเอสโตรเจนและโปรตีนรับฮอร์โมนเอสโตรเจนชนิดอัลฟา ส่งผลทำให้ไม่เกิดโมเลกุลเชิงซ้อนของ Estrogen-Estrogen receptor (complex) และไม่สามารถกระตุ้น



การถอดรหัสของยีนที่ขึ้นอยู่กับการควบคุมของฮอร์โมนเอสโตรเจนได้ ทำให้เซลล์มะเร็งเต้านมไม่สามารถเจริญเติบโตต่อไปได้และตายในที่สุด

เนื่องจากโปรตีน BRCA1 เป็นซีวโมเลกุลที่มีขนาดค่อนข้างใหญ่ การศึกษาโครงสร้างและการทำงานของโปรตีน BRCA1 ทั้งโมเลกุลจึงทำได้ไม่ถนัดนัก ดังนั้นมีความจำเป็นที่นักศึกษาโครงสร้างและการทำงานของโมเลกุลของโปรตีน BRCA1 เป็นส่วนๆ ไป ส่วนของโมเลกุลของโปรตีน BRCA1 ที่คณะผู้วิจัยสนใจที่จะศึกษาในโครงการวิจัยนี้คือส่วนของโมเลกุลที่เรียกว่า N-terminal region หรือ RING finger domain ซึ่งเป็นส่วนของโปรตีน BRCA1 ที่สามารถเกิดอันตรกิริยากับโปรตีนรับฮอร์โมนเอสโตรเจนชนิดอัลฟาซึ่งเกี่ยวข้องกับการยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งเต้านม ปัจจุบันมีรายงานการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับอันตรกิริยาระดับโมเลกุลระหว่างโปรตีนทั้งสองน้อยมากและยังไม่มีรายงานการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับโครงสร้างสามมิติที่เกิดจากอันตรกิริยาระหว่างโปรตีนทั้งสอง ดังนั้นคณะผู้วิจัยมีความสนใจที่จะศึกษาโครงสร้างสามมิติและการทำงานของโปรตีน BRCA1 RING finger domain ที่ผ่าเหล่าที่พบในผู้ป่วยคนไทยที่เป็นมะเร็งเต้านมเปรียบเทียบกับโครงสร้างสามมิติและการทำงานของโปรตีน BRCA1 RING finger domain ที่ปกติความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างสามมิติและการทำงานของโปรตีนที่ผ่าเหล่าเมื่อเปรียบเทียบกับโปรตีนที่ปกติดังกล่าวจะมีประโยชน์ต่อการทำนาย หรือป้องกันการเกิดมะเร็งเต้านมในหมู่ประชากรไทยที่มีแนวโน้มที่

เสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งเต้านมในอนาคต การศึกษาโครงสร้างสามมิติของโปรตีน BRCA1 มีความจำเป็นต้องใช้เทคนิค X-ray crystallography โดยใช้แสงซินโครตรอน ซึ่งส่วนตัวแล้วสนับสนุนให้มีการใช้ประโยชน์จากแสงซินโครตรอนที่ศูนย์ปฏิบัติการวิจัยเครื่องกำเนิดแสงซินโครตรอนแห่งชาติ (ศช.) ในประเทศไทยให้มากยิ่งขึ้น

ปัจจุบัน X-ray crystallography เป็นเทคนิคที่มีความสำคัญมากในงานวิจัยด้านต่างๆ เทคโนโลยีที่เกี่ยวข้องกับการใช้แสงซินโครตรอนควรจะได้รับเผยแพร่ไปยังนักศึกษาทั้งระดับปริญญาตรี และบัณฑิตศึกษา ตลอดจนนักวิจัยที่จะศึกษาโครงสร้างสามมิติและการทำงานของโปรตีนที่สนใจ อีกทั้งศูนย์ฯ มีโครงการสนับสนุนนักศึกษาระดับปริญญาตรีไปศึกษา/อบรม/ดูงานที่เกี่ยวข้องกับการใช้ประโยชน์จากแสงซินโครตรอนที่ศูนย์ DESY ณ เมือง Hamburg ประเทศเยอรมนีเป็นกิจกรรมหนึ่งที่ดีมากที่จะกระตุ้นเยาวชนไทยให้มีความสนใจการใช้ประโยชน์จากการประยุกต์ใช้แสงซินโครตรอนมากยิ่งขึ้น