

'ศิริราช'พบแนวทางใหม่รักษามะเร็ง

กรุงเทพธุรกิจ ● ผลงานวิจัยจากศิริราช ล้างความเชื่อเดิมเกี่ยวกับ "ไซคลิน ดี1" โปรตีนช่วยส่งเสริมให้เกิดมะเร็งไม่ใช่ทำหน้าที่กระตุ้นการแบ่งตัวของเซลล์ปกติ เผยทำการทดลองยืนยันผลกว่า 40 ครั้ง ปูทางสู่การรักษามะเร็งแบบมุ่งเป้า

สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (สกว.) ให้การสนับสนุนนายคิวนนท์ จิรวัดโนทัย ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ร่วมกับนางสาวพัทธมน ลพานุวรรณ นักศึกษาปริญญาเอก และทีมวิจัยสหสาขา ทำวิจัยเรื่อง "บทบาทของไซคลิน ดี1 ในการก่อมะเร็งและการรักษาแบบมุ่งเป้า"

"ไซคลิน ดี1" ซึ่งเป็นโปรตีนที่มีในเซลล์ปกติ แต่มักพบว่ามีปริมาณเพิ่มขึ้นในมะเร็งหลายชนิด เช่น มะเร็งเต้านม มะเร็งต่อมไทรอยด์ มะเร็งลำไส้ มะเร็งเยื่อหุ้มสมอง มะเร็งท่อน้ำดี และอื่นๆ ดังนั้น โปรตีนไซคลิน ดี1 จึงเกี่ยวข้องกับมะเร็งค่อนข้างชัดเจน และอาจเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เซลล์ปกติกลายเป็นเซลล์มะเร็งได้

อย่างไรก็ดีหน้าที่ของโปรตีนนี้ในมะเร็งยังไม่ปรากฏชัด จึงเป็นที่มาของโครงการวิจัยนี้

นายคิวนนท์ กล่าวว่า กลไกของร่างกายจะมีระบบกำจัดเซลล์ที่ไม่ดี เช่น เซลล์ที่ชำรุดหรือเซลล์ชราที่หมดอายุและเซลล์ผิดปกติที่อาจจะเปลี่ยนเป็นเซลล์มะเร็ง โดยจะมีวิธีที่ทำให้เซลล์ที่มีปัญหาเหล่านั้นหยุดแบ่งตัวและออกจากวงจรชีวิตเข้าสู่ภาวะเซลล์ชราทันที ในขณะที่เซลล์มะเร็งมีกลไกการต่อต้านเซลล์ชรา และสามารถเอาตัวรอดจากกลไกป้องกันนี้ได้

"ตามปกติเซลล์มะเร็งจะสะสมความเครียดอยู่มาก โดยเฉพาะความเครียดจากปริมาณของการใช้ออกซิเจนในเซลล์ (ออกซิเดชัน) และพร้อมที่จะตายหรือเข้าสู่ภาวะเซลล์ชรา แต่ไซคลิน ดี1 ปริมาณสูงที่พบเฉพาะมะเร็งนั้นจะช่วยรักษาระดับความเครียดนี้ไว้ในปริมาณต่ำ ทำให้มะเร็งหนีรอดจากกลไกเซลล์ชราได้"

นักวิจัยจึงทดลองนำ ไซคลิน ดี1 ออกจากเซลล์มะเร็ง พบว่า มะเร็งจะเริ่มสะสมความเครียดและเปลี่ยนไปทันทีโดยมีสภาพที่แยและไม่สามารถเอาตัวรอดรูปร่างหน้าตาคล้ายเซลล์ที่เข้าสู่ภาวะชราเป็นอย่างมาก

อย่างไรก็ตามอุปสรรคของงานวิจัยนี้กลับไม่ใช่เรื่องวิทยาศาสตร์ แต่เกิดจากองค์ความรู้ก่อนหน้าที่ทุกคนรู้จักไซคลิน ดี1 อย่างกว้างขวางในฐานะโปรตีนที่ทำหน้าที่กระตุ้นให้เซลล์แบ่งตัว

งานวิจัยนี้จึงเป็นความท้าทายของทีมวิจัยว่าจะทำอย่างไรให้เชื่อว่า ไซคลิน ดี1 ก่อมะเร็ง โดยทำหน้าที่ลดความเครียดและป้องกันการเข้าสู่ภาวะเซลล์ชราให้กับเซลล์มะเร็ง ไม่ใช่กระตุ้นให้เซลล์แบ่งตัวตามที่ทุกคนคิดกัน

ดังนั้นเพื่อที่จะเปิดเผยให้เห็นถึงกลไกใหม่ ทีมวิจัยจึงได้ทำการทดลองในเซลล์มากกว่า 10 ชนิด และยืนยันมากกว่า 40 ครั้ง ในหลายๆ ภาวะ ซึ่งผลงานวิจัยได้รับการเผยแพร่ในวารสารวิทยาศาสตร์ Journal of Cell Sciences

"ความรู้ใหม่จากงานวิจัยนี้นับเป็นการเปิดเผยความลับเรื่องราวของสมดุลออกซิเจนและกลไกควบคุมที่เกี่ยวข้องในเซลล์มะเร็ง จึงเปิดโอกาสให้เราสามารถใช้เป็นจุดอ่อนในการรักษาโรคนี้นี้ ด้วยการให้ไซคลิน ดี1 เป็นเป้าหมายการรักษาของยาใหม่ได้"

เป็นที่ทราบกันว่า มะเร็งเป็นเซลล์ที่ผิดปกติและมีภาระสะสมความเครียดอยู่แล้ว การค้นพบจุดอ่อนและวิธีทำลายสมดุลอันเปราะบางของมะเร็ง จะได้ผลได้ดีโดยไม่รบกวนเซลล์ปกติ

นอกจากนี้งานวิจัยยังเสนอ จุดอ่อนในกลไกนี้อีกหลายจุดที่อาจสามารถใช้เป็นเป้าหมายของการรักษา โดยจะกระตุ้นให้มะเร็งเข้าสู่เซลล์ชราได้เช่นกัน