

บุญบงกช เศวงเซาว์ : เปรียบเทียบการผ่าเหล่าของยีนที่ขั้วยั้งมะเร็งเนื้องอกสมองระหว่าง
กลุ่มผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่ (COMPARISON OF *p53* TUMOR SUPPRESSOR GENE
MUTATIONS IN HUMAN BRAIN TUMORS BETWEEN CHILD AND ADULT
PATIENTS) คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ : วิจารณ์ ตั้งนิพนธ์, Ph.D., ทรงศักดิ์
เพชรมิตร, Ph.D., มนุรต พงษ์ลิขิตมงคล, Ph.D., นัยพินิจ คชภักดี, Ph.D. 139 หน้า ISBN 974-
662-857-7

การศึกษาค้นคว้าความผิดปกติทางพันธุกรรมของยีนขั้วยั้งมะเร็ง *p53* โดยวิธี Polymerase chain
reaction-single strand conformation polymorphism (PCR-SSCP) และ การหาลำดับเบส
(DNA sequencing) ในชิ้นเนื้อมะเร็งสมองจากผู้ป่วย 30 ราย ซึ่งประกอบด้วยผู้ป่วยผู้ใหญ่ 23 ราย
และผู้ป่วยเด็ก 7 ราย พบว่ามีความผิดปกติทางพันธุกรรมของยีนขั้วยั้งมะเร็ง *p53* ใน ผู้ป่วย 3 ราย
ได้แก่ผู้ป่วยเด็ก 1 รายพบ point mutation ในเอกซอน 5 ร่วมกับการแทนที่เบสหนึ่งตัวในอินทรอน
5 และผู้ป่วยผู้ใหญ่ 2 รายพบ point mutation ในเอกซอน 5 และ 6 ตามลำดับ ความผิดปกติทาง
พันธุกรรมของยีนขั้วยั้งมะเร็ง *p53* ที่พบในการศึกษารั้งนี้ไม่ตรงกับตำแหน่งความผิดปกติที่พบ
บ่อยๆ (hot spots) โดยทั่วไป การศึกษารั้งนี้พบความผิดปกติทางพันธุกรรมของยีนขั้วยั้งมะเร็ง
p53 ในผู้ป่วยผู้ใหญ่หนึ่งราย ที่ตำแหน่ง codon 166 ซึ่งเป็นตำแหน่งที่พบเป็นครั้งแรกในมะเร็ง
สมองชนิด Low-grade astrocytoma (gemistocytic type) จากผลการทดลองพบว่ายีนขั้วยั้ง
มะเร็ง *p53* มีความสัมพันธ์กับมะเร็งสมองที่เกิดจากเซลล์ชนิด astrocyte มากกว่ามะเร็งสมองที่เกิด
จากเซลล์ชนิดอื่น เช่น oligodendrocyte, ependymal cell เป็นต้น โดยความผิดปกติในผู้ใหญ่พบ
ได้ทั้งในมะเร็งระยะแรกและระยะท้าย แต่ความผิดปกติในเด็กพบเฉพาะในมะเร็งระยะท้าย อัตรา
ความผิดปกติทางพันธุกรรมของยีนขั้วยั้งมะเร็ง *p53* ในมะเร็งสมอง astrocyte ที่เกิดในผู้ใหญ่และ
ในเด็กเท่ากับ 11.7% และ 50% ตามลำดับ การศึกษาการมีชีวิตรอดของผู้ป่วยพบว่า มีผู้เสียชีวิต 3
ราย, ยังมีชีวิต 19 ราย, ไม่ทราบข้อมูล 8 ราย ผู้เสียชีวิตทั้ง 3 รายนั้นเป็นผู้ป่วยเด็ก 1 รายและผู้ป่วยผู้
ใหญ่ 2 รายไม่มีความผิดปกติทางพันธุกรรมของยีนขั้วยั้งมะเร็ง *p53* ผู้ป่วย 3 รายที่พบความผิด
ปกติทางพันธุกรรมของยีนขั้วยั้งมะเร็ง *p53* นั้น ยังมีชีวิตอยู่ 1 รายและไม่ทราบข้อมูล 2 ราย การ
ศึกษารั้งนี้สรุปได้ว่าความผิดปกติทางพันธุกรรมของยีนขั้วยั้งมะเร็ง *p53* อาจจะไม่เกี่ยวข้องกับ
การมีชีวิตอยู่รอดของผู้ป่วย อัตราการมีชีวิตรอดของผู้ป่วยผู้ใหญ่และผู้ป่วยเด็กเท่ากับ 67% และ
50% ตามลำดับ ในกรณีของผู้ป่วยผู้ใหญ่อัตราการมีชีวิตรอดของผู้ที่เป็นมะเร็งระยะแรกสูงกว่า
อัตราการมีชีวิตรอดของผู้ที่เป็นมะเร็งระยะท้าย

3937584 STNS/M : MAJOR : NEUROSCIENCE ; M.Sc. (NEUROSCIENCE)

KEY WORDS : *p53* MUTATION / TUMOR SUPPRESSOR GENE /

BRAIN TUMOR / ASTROCYTOMA

BUSABONGKOCH CHAWENGCHAO : COMPARISON OF *p53* TUMOR SUPPRESSOR GENE MUTATIONS IN HUMAN BRAIN TUMORS BETWEEN CHILD AND ADULT PATIENTS. THESIS ADVISORS : WIPAWAN THANGNIPON Ph.D., SONGSAK PETMITR Ph.D., MATHUROSE PONGLIKITMONGKOL Ph.D., NAIPHINICH KOTCHABHAKDI Ph.D. 139 p. ISBN 974-662-857-7

Using polymerase chain reaction-single strand conformation polymorphism (PCR-SSCP) and direct sequencing, mutations in the *p53* tumor suppressor gene were analyzed from 30 cases of brain tumors of various histological subtypes. Among 23 adults and 7 children analyzed, 3 cases had *p53* gene mutations: one was a pediatric case showing a point mutation in exon 5 with a splice site mutation in intron 5, and two were adult cases showing point mutations in exons 5 and 6, respectively. All mutations were located outside the hot spots and one of them (codon 166) was first detected in a low-grade astrocytoma (gemistocytic type). No mutation was detected in non-astrocytic tumors, e.g., oligodendroglioma, ependymoma, suggesting that *p53* mutations were surprisingly specific for astrocytic gliomas. *p53* mutations were present in both low- and high-grade adult astrocytomas, but appeared restricted to only high-grade childhood gliomas. The frequency of *p53* gene mutations in adult astrocytomas examined was 11.7% (2 of 17 patients), whereas it was 50% (1 of 2 patients) childhood astrocytomas. Survival rates were also studied and it was found that 3 cases died, 19 cases were alive, and there was no information for 8 cases, in a period of 5 months after surgery. The 3 dead patients (one child and two adults) showed the highest malignant grade but had no *p53* mutations. Among 3 patients who carried the *p53* mutations, one was alive but there was no information about the others suggesting that genetic alteration of *p53* gene represents an early step in adult astrocytoma tumorigenesis, whereas inactivation of *p53* is not an obligatory step in formation of high-grade childhood astrocytoma. Survival rate of adult cases (67%) was higher than that of childhood cases (50%). This study implies that astrocytomas with *p53* mutations may not be associated with poor survival. In the case of adult patients, survival of low-grade gliomas showed a better prognosis than those of high-grade ones.