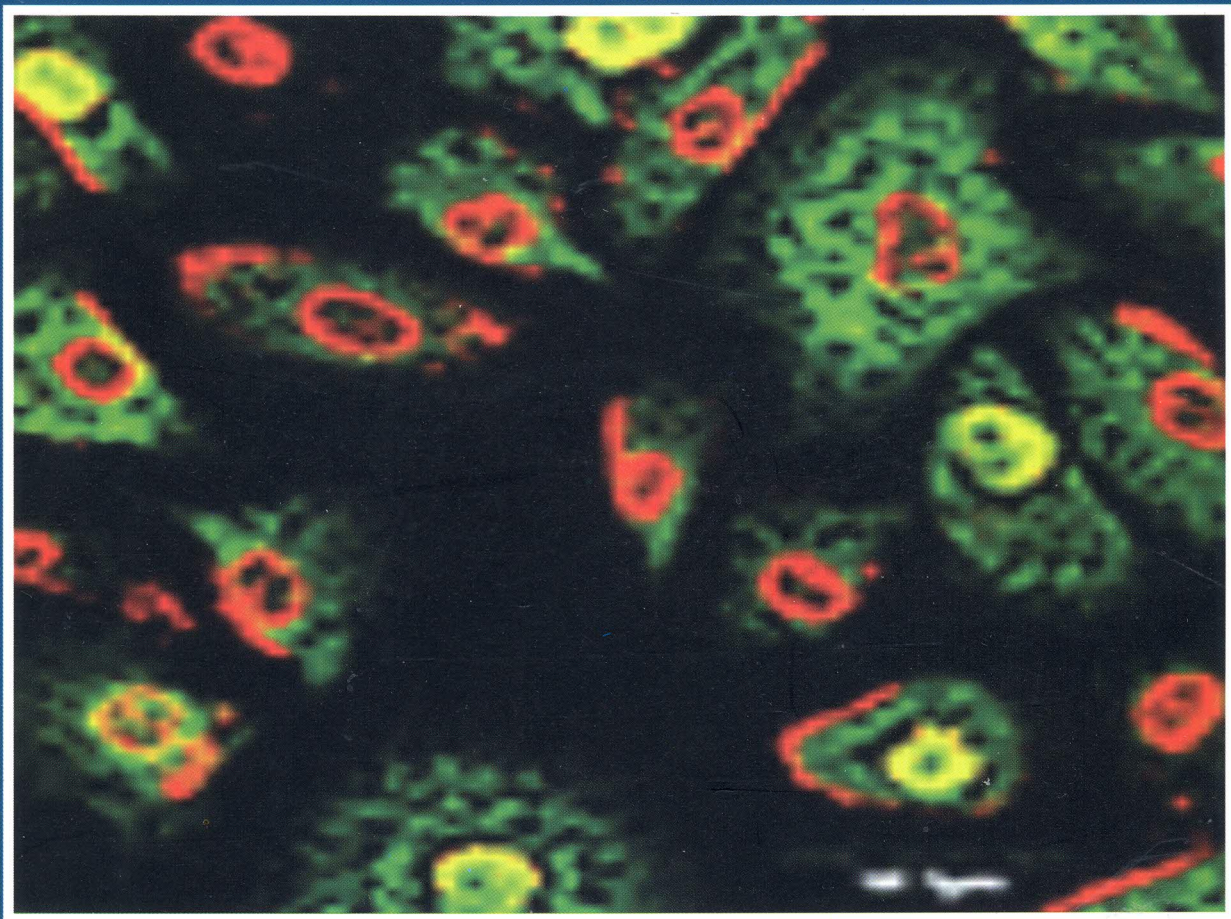


# มะเร็งวิทยาระดับโมเลกุล

## Molecular Oncology



เต็มดวง ลี้มไพบูลย์ Ph.D.

คณะเทคนิคการแพทย์

มหาวิทยาลัยขอนแก่น



10033962

ห้องสมุด วพบ.สุรินทร์

# สารบัญ (Contents)

---

คำนำ (Preface)		vi
บทที่ 1	วงจรเซลล์และการควบคุม	1
	Cell Cycle and Regulations	
	วงจรเซลล์	1
	การควบคุมวงจรเซลล์	2
	สารยับยั้งการทำงานของ Cdk	4
	Cyclin/Cdk ที่ควบคุมวงจรเซลล์ในระยะต่างๆ	7
	การควบคุมวงจรเซลล์ในระยะต่างๆ	7
	การควบคุมระดับของ cyclin ในวงจรเซลล์	9
	การตรวจสอบวงจรเซลล์	10
	การตรวจวิเคราะห์วงจรเซลล์	13
	บทสรุป	14
บทที่ 2	ยีนมะเร็ง	17
	Oncogenes	
	การถ่ายโอนยีนของรีโทรไวรัส	18
	การแทรกยีนของรีโทรไวรัส	20
	การวิเคราะห์การถ่ายถอดดีเอ็นเอ	21
	การเคลื่อนย้ายโครโมโซม	22
	การเพิ่มจำนวนของยีน	23
	หน้าที่ของยีนก่อมะเร็ง	24
	โกรทแฟคเตอร์	25
	ตัวรับโกรทแฟคเตอร์	28
	โปรตีนที่ถ่ายถอดสัญญาณ	33
	สารกระตุ้นการถอดรหัสในนิวเคลียส	40
	การต้านอะพอพโทซิส	41
	กลไกการกระตุ้นยีนก่อมะเร็ง	42
	บทสรุป	45

**Tumor Suppressor Genes**

Somatic cell hybridization	52
การหาตำแหน่งของยีนต้านมะเร็ง	54
Loss of heterozygosity (LOH)	56
หน้าที่ของยีนต้านมะเร็ง	61
การควบคุมวงจรเซลล์	62
เรตินوبลาสโตมา	62
ยีนในตระกูล p53	65
ยีน p16 <sup>JNK4A</sup>	73
การควบคุมวิถีการส่งสัญญาณ การรักษาเสถียรภาพ โครงร่างของเซลล์ และปฏิสัมพันธ์ระหว่างเซลล์	75
Adenomatous polyposis coli	75
Tuberous sclerosis complex 1 และ 2	79
Patched homolog 1	81
Neurofibromatosis 1	81
Neurofibromatosis 2	82
การควบคุมกระบวนการถอดรหัส	82
Breast cancer 1 และ 2	83
Von Hippel Lindau	85
Wilms' tumor	86
บทสรุป	89

**Genomic Stability and DNA Repair**

ความไม่เสถียรของจีโนม	98
ความไม่เสถียรของไมโครแซทเทลไลต์	100
ความไม่เสถียรของโครโมโซม	102
วิถีการซ่อมแซมดีเอ็นเอ	103
กระบวนการซ่อมแซมดีเอ็นเอ	104
Direct reversal repair	104
DNA mismatch repair	105
Base excision repair	109
Nucleotide excision repair	110
DNA double-strand break repair	112

	Interstrand DNA crosslink repair	116
	โปรตีนในกลุ่ม Fanconi Anemia	118
	การตรวจสอบการทำลายดีเอ็นเอและการซ่อมแซมดีเอ็นเอ	121
	ความผิดปกติในการซ่อมแซมดีเอ็นเอ และโอกาสเสี่ยงในการเกิดมะเร็ง	122
	ภาวะเซนเนสเซนซ์ของเซลล์	122
	เทโลเมียร์	124
	เทโลเมอเรส	126
	วิถี p53 และวิถี Rb ที่เกี่ยวข้องกับการเกิดเซนเนสเซนซ์	127
	ความชราภาพ มะเร็ง และเทโลเมียร์	129
	บทสรุป	131
<b>บทที่ 5</b>	<b>วิถีสัญญาณของเซลล์มะเร็ง</b>	<b>140</b>
	<b>Cancer Signaling Pathways</b>	
	ชนิดของสัญญาณ	140
	ชนิดของตัวรับ	141
	วิถีสัญญาณของมะเร็ง	141
	วิถีสัญญาณ Mitogen-activated protein kinase	142
	สัญญาณเครือข่ายของ p53	149
	วิถีสัญญาณ Phosphatidylinositol 3-kinase	151
	วิถีสัญญาณโดยไซโตไคน์	156
	วิถีสัญญาณ JAK/STAT	162
	วิถีสัญญาณ Transforming growth factor $\beta$	164
	วิถีสัญญาณ Nuclear factor kappa B	166
	วิถีสัญญาณ Hedgehog	169
	วิถีสัญญาณ Notch	170
	บทสรุป	173
<b>บทที่ 6</b>	<b>การตายของเซลล์</b>	<b>183</b>
	<b>Cell Death</b>	
	วิถีอะพอพโทซิส	185
	สมาชิกของโปรตีนในตระกูล Bcl-2	185
	คาสเปส	187
	สารตั้งต้นสำหรับคาสเปส	188
	Apoptosis protease activating factor-1	189
	วิถีสัญญาณของไมโทคอนเดรีย	190
	Death receptors	191

	วิถีสัญญาณของ Death receptor	192
	วิถีสัญญาณของ CD95/Fas และ TRAIL receptor	192
	วิถีสัญญาณของ TNFR, DR3, DR6 และ EDAR	194
	สารยับยั้งอะพอพโทซิส	196
	อะพอพโทซิสที่ขึ้นกับโปรตีน p53	197
	การวิเคราะห์อะพอพโทซิส	198
	บทสรุป	202
<b>บทที่ 7</b>	<b>การรุกรานและการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็ง</b>	<b>207</b>
	<b>Cancer Invasion and Metastasis</b>	
	แมทริกซ์ภายนอกเซลล์	207
	ส่วนประกอบของแมทริกซ์ภายนอกเซลล์	209
	คอลลาเจน	209
	เส้นใยอีลาสติก	210
	ไฟโบรเนคติน	210
	ลามินิน	210
	โปรทีโอไกลแคน	212
	เยื่อฐาน	212
	อินทีกริน	213
	วิถีสัญญาณโดยอินทีกริน	214
	การรุกรานและการแพร่กระจายของมะเร็ง	216
	ขั้นตอนการรุกรานและการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็ง	217
	เอนไซม์โปรทีเอส	220
	การสร้างหลอดเลือดใหม่	222
	Vascular endothelial growth factors	225
	Vascular endothelial growth factor receptors	227
	Angiopoietins และ Tie receptors	230
	Thymidine phosphorylase	231
	สารยับยั้งการสร้างหลอดเลือด	232
	บทสรุป	235
<b>บทที่ 8</b>	<b>การควบคุมเหนือพันธุกรรมของมะเร็ง</b>	<b>250</b>
	<b>Cancer Epigenetics</b>	
	การดัดแปลงโปรตีนฮิสโตน	251
	ฮิสโตนอะเซทิลเลชัน	251
	ฮิสโตนเมทิลเลชัน	254

ฮิสโตนฟอสฟอริเลชัน	258
ดีเอ็นเอเมทิลเลชัน	258
การปรับรูปแบบของนิวคลีโอโซม	262
Variant histones	262
RNA epigenetics	262
MicroRNAs	263
Gene imprinting	268
การควบคุมเหนือพันธุกรรมและมะเร็ง	271
ยาที่ใช้กำจัดหมู่เมทิลและสารยับยั้งฮิสโตนดีอะเซทิเลส	273
การตรวจหาเมทิลเลชันบริเวณ CpG ของโปรโมเตอร์	274
Bisulfite sequencing	274
Methylation specific polymerase chain reaction	275
Combined bisulfite restriction analysis	275
Pyrosequencing	276
Methylation-sensitive high resolution melting analysis	279
MethylLight	281
การตรวจสอบความสมบูรณ์ของการดัดแปลงด้วยไบซัลไฟต์	281
บทสรุป	283
<b>ดัชนี (Index)</b>	<b>293</b>