

**LETTER TO THE EDITOR**

## การแสดงออกของยีน *EN1* ในเซลล์มะเร็ง (The expression of *EN1* gene in cancer cells)

ภัสรา อาณัติ

ภาควิชาพยาธิวิทยา ชั้น 6 อาคารเจ้าฟ้าเพชรรัตน วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า  
เลขที่ 317 ถนนราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร รหัสไปรษณีย์ 10400

โทรศัพท์: +66 (0) 83 619 8689 โทรสาร: +66 (0) 2 354 7791

Email: pasra@pcm.ac.th, pasra@pcmpathology.org, pasra@hotmail.com

ยีน *Engrailed homeobox 1 (EN1)* ตั้งอยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 2 ตรงตำแหน่งที่ 14.2 ของแขนยาว (q arm) (2q14.2) มีหน้าที่ควบคุมการสร้างโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการเจริญเติบโตของเซลล์ในระบบประสาทส่วนกลาง [Central nervous system (CNS)]<sup>(1-4)</sup> อย่างไรก็ตามมีรายงานเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างยีน *EN1* กับมะเร็งชนิดต่าง ๆ ดังนี้คือ ร้อยละ 73 (66 รายจากจำนวน 90 ราย) ของมะเร็งลำไส้ใหญ่ (Colorectal carcinoma) จะพบ Deoxyribonucleic acid (DNA) methylation ของยีน *EN1*<sup>(5)</sup> ประมาณร้อยละ 61.58 (109 รายจากจำนวน 177 ราย) ของเนื้อเยื่อมะเร็งต่อม้ำลายชนิด Adenoid cystic carcinoma พบการแสดงออกของโปรตีน *EN1* เพิ่มขึ้นเมื่อตรวจด้วยวิธีอิมมูโนฮิสโตเคมี [Immunohistochemistry (IHC)] ซึ่งผู้ป่วยมะเร็งต่อม้ำลายชนิดนี้ที่มีการแสดงออกทาง IHC ของโปรตีน *EN1* เพิ่มขึ้นนั้น จะมีอัตราการรอดชีวิตที่ลดลง (Poor survival rate) และอุบัติการณ์การแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งไปที่ต่อม้ำเหลือง (Lymph node metastasis) สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ<sup>(6)</sup> จากการศึกษาเกี่ยวกับเซลล์มะเร็งเต้านมชนิด Basal-like ที่ทำการเพาะเลี้ยงไว้ (Basal-like breast cancer cell line) พบว่า เมื่อยีน *EN1* มีการแสดงออกที่เพิ่มขึ้นในเซลล์มะเร็งเต้านมที่เพาะเลี้ยง จะส่งผลให้เซลล์มะเร็งดังกล่าวมีการรอดชีวิตที่สูงขึ้นและยังสามารถต้านทานยาเคมีบำบัดได้มากขึ้นอีกด้วย<sup>(7)</sup>

ในปี พ.ศ. 2556 (ค.ศ. 2013) ภัสราและคณะได้ทำการตรวจหาแบบแผนการแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องกับความรุนแรงของโรคในเนื้อเยื่อมะเร็งเต้านมปฐมภูมิชนิดคาร์ซิโนมาแบบรุกราน [Primary infiltrating (invasive) breast carcinoma (1° IBC)] ของสตรีไทย โดยใช้วิธีไมโครอาร์เรย์ (Microarray) ชนิด Affymetrix GeneChip® Exon 1.0 Sense Target Arrays ทำการเปรียบเทียบระหว่างเซลล์เยื่อบุผิวของต่อม้ำลายปกติ (Normal mammary epithelial cells) และเซลล์มะเร็งเต้านม (Breast cancer cells) พบว่าเซลล์มะเร็งเต้านมมีการเปลี่ยนแปลงในการทำงานของยีนจำนวน 928 ยีน อีกทั้งได้ตรวจพบว่าร้อยละ 26.32 (5 รายจากจำนวน 19 ราย) ของเนื้อเยื่อมะเร็งเต้านมชนิด 1° IBC จะมีการทำงานของยีน *EN1* เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ<sup>(8)</sup>

**เอกสารอ้างอิง**

- (1). EN1 engrailed homeobox 1 [ *Homo sapiens* ( human) ] . 2016; Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/2019>. Accessed November 2016, 2016.
- (2). Alves dos Santos MT, Smidt MP. En1 and Wnt signaling in midbrain dopaminergic neuronal development. *Neural Dev* 2011 May 10;6:23-8104-6-23.
- (3). Kohler A, Logan C, Joyner AL, Muenke M. Regional assignment of the human homeobox-containing gene EN1 to chromosome 2q13-q21. *Genomics* 1993 Jan;15(1):233-235.
- (4). Sgaier SK, Lao Z, Villanueva MP, Berenshteyn F, Stephen D, Turnbull RK, et al. Genetic subdivision of the tectum and cerebellum into functionally related regions based on differential sensitivity to engrailed proteins. *Development* 2007 Jun;134(12):2325-2335.
- (5). Mayor R, Casadome L, Azuara D, Moreno V, Clark SJ, Capella G, et al. Long-range epigenetic silencing at 2q14.2 affects most human colorectal cancers and may have application as a non-invasive biomarker of disease. *Br J Cancer* 2009 May 19;100(10):1534-1539.
- (6). Bell D, Bell A, Roberts D, Weber RS, El-Naggar AK. Developmental transcription factor EN1- a novel biomarker in human salivary gland adenoid cystic carcinoma. *Cancer* 2012 Mar 1;118(5):1288-1292.
- (7). Beltran AS, Graves LM, Blancafort P. Novel role of Engrailed 1 as a prosurvival transcription factor in basal-like breast cancer and engineering of interference peptides block its oncogenic function. *Oncogene* 2014 Sep 25;33(39):4767-4777.
- (8). Arnutti P. Determination of genes expression profile of breast cancer in Thai patients using Affymetrix Gene Chip. 2012. (PhD thesis)