บทที่ 1

บทนำ

มะเร็งเป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของเซลล์ โดยที่อาจเกิดจากความบกพร่องภายในเซลล์เอง ทำให้มีการเจริญเติบโตอย่างผิดปกติโดยปราศจากการควบคุม ปัจจัยในการควบคุมเซลล์นี้มีทั้งปัจจัยภายในเซลล์เอง ได้แก่ สารพันธุกรรมภายในเซลล์ และปัจจัยต่างๆ จากภายนอกเช่น ฮอร์โมน เอนไซม์และสารเคมีซึ่งมาควบคุมให้ทุกเซลล์ทำงานไปตามความต้องการของร่างกาย (Scott , 1981) การที่แต่ละบุคคลจะเป็นมะเร็งหรือไม่นั้นขึ้นกับปัจจัยหลายสิ่งหลายอย่าง พันธุกรรมอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่สำคัญ จากการศึกษาพบว่าคนที่มีความผิดปกติของโครโมโซมอยู่แล้วมีความโน้มเอียงที่จะเป็นมะเร็งได้ง่ายกว่าคนปกติ โดยที่ความผิดปกติของโครโมโซมแต่ละแบบทำให้เกิดความโน้มเอียงที่จะเป็นมะเร็งที่จำเพาะ เช่น ผู้ป่วย Down syndrome (47 , XX , + 21 หรือ 47 , XY , + 21) นอกจากจะมีความผิดปกติทางร่างกายและปัญญาอ่อนแล้ว ยังมีแนวโน้มที่จะเป็นมะเร็งในเม็ดเลือดขาวสูงกว่าคนทั่วไปถึง 18 เท่า (วิจารณ์ , 2524)

จากการศึกษาเซลล์มะเร็ง มักพบความผิดปกติที่บริเวณเฮเทอโรโครมาติน โดยอาจพบการขาดหายไปหรือเกิดการแลกเปลี่ยนชิ้นส่วนของโครโมโซม หมายเลข 1 เสมอ (Atkin และ Pickthall, 1977, Atkin และ Baker , 1978, Kovac, 1978)

ในการศึกษา constitutive heterochromatin (C - band) ของผู้ป่วยโรคมะเร็งพบว่า constitutive heterochromatin ของโครโมโซมหมายเลข 1 หรือ 9 มีความสัมพันธ์กับโรคมะเร็งบางชนิด (Atkin , 1977 , Berger * และคณะ , 1979 , Shabtai และ Halbrecht, 1979, Atkin และ Brito - Babapulle , 1981 , Berger และคณะ , 1983) ในมะเร็งบางชนิดแม้ไม่พบความแตกต่างของ heterochromatin polymorphism เมื่อเทียบ

---

* อ้างตาม Atkin และ Brito - Babapulle, 1981

กับคนทั่วไป แต่พบ ความแตกต่างของขนาดของ C - band (Coniat และคณะ , 1982) หรือพบมี inversion สูงของ homologous chromosome ที่มี C - band ขนาดใหญ่ (Kivi และ Mikelsaar , 1980) หรืออาจใช้ขนาดของ C - band ทำนายอายุการอยู่รอดของคนไข้ได้ (Sadamori และ Sandberg , 1983)

โรคมะเร็งปากมดลูกเป็นโรคที่มีอุบัติการสูงเป็นอันดับหนึ่งของมะเร็งในสตรีไทย เป็นโรคที่รักษาให้หายได้ถ้าตรวจพบในระยะเริ่มแรก (Scott , 1981) การทราบว่าบุคคลใดมีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคนี้สูงจะมีประโยชน์อย่างยิ่งในการช่วยให้คำแนะนำแก่บุคคลเหล่านั้นให้มีความระมัดระวัง หมั่นตรวจสุขภาพมากกว่าคนอื่นๆ ซึ่งถ้าเกิดเป็นมะเร็งขึ้นจะสามารถพบได้ในระยะเริ่มแรกและสามารถให้การรักษาได้ทันท่วงที การศึกษาหาความสัมพันธ์ของ constitutive heterochromatin กับการเสี่ยงต่อการเป็นโรคมะเร็งปากมดลูกจะให้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์ในการหาสาเหตุและการป้องกันโรคนี้ต่อไป

การตรวจเอกสาร

Constitutive heterochromatin

เฮเทอโรโครมาติน (Swanson, 1981) เป็นส่วนของโครโมโซมที่มี DNA ซึ่งประกอบด้วยลำดับของ โพลินิวคลีโอไทด์ ที่ซ้ำกันเป็นช่วงสั้นๆ จำนวนมาก (highly repetitive DNA) มีการขดพันตัวกันแน่นจึงเห็นติดสีเข้มได้ด้วยสีย้อม Giemsa หรือ acridine orange ในโครโมโซมของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม มี เฮเทอโรโครมาติน 2 ชนิด คือ facultative heterochromatin และ constitutive heterochromatin

facultative heterochromatin คือ เฮเทอโรโครมาตินที่เปลี่ยนแปลงมาจากยูโครมาติน มีสภาพไม่ถาวร สามารถเปลี่ยนกลับไปเป็นยูโครมาตินได้ ในบางสภาวะที่จำเป็นได้แก่ โครโมโซมเอ็กซ์ แท่งหนึ่งซึ่งไม่ทำงาน (inactive X chromosome) เป็นยูโครมาติน ที่เปลี่ยนแปลงมามีคุณสมบัติแบบ เฮเทอโรโครมาติน คือมีการรวมตัวกันแน่นและสามารถย้อมติดสีเข้มโดยสี Giemsa

constitutive heterochromatin เป็นเฮเทอโรโครมาตินที่อยู่ในสภาพถาวรไม่เปลี่ยนกลับมาเป็นยูโครมาตินอีก เมื่อย้อมด้วยสี Giemsa โดย เทคนิค C-banding จะติดสีเข้ม

มีผู้แบ่ง constitutive heteromhromatin ของคน ออกเป็น 4 กลุ่ม (Craig - Helmes และคณะ, 1973) คือ

1. centromeric heterochromatin คือ เฮเทอโรโครมาติน ที่อยู่บริเวณเซนโตเมียร์ ของทุกโครโมโซม

2. acrocentric heterochromatin คือ เฮเทอโรโครมาติน ที่บริเวณแขนสั้น และsatellite ของโครโมโซมในกลุ่ม D และ กลุ่ม G

3. secondary constriction heterochromatinคือ เฮเทอโรโครมาตินที่บริเวณsecondary constriction บนแขนยาว (proximal long arm) ด้านที่ติดกับ

เซนโตเมียร์ ของโครโมโซมหมายเลข 1, 9 และ 16 คำย่อเรียก เฮทเทอโรโครมาตินนี้ คือ qh (Paris conference, 1972)

4. Y heterochromatin คือ เฮเทอโรโครมาติน ที่บริเวณส่วนปลายของแขนยาว (distal long arm) ของโครโมโซมวาย

constitutive heterochromatin เป็นส่วนของโครโมโซมที่มี structural gene น้อยมากหรือไม่มีเลย (Hsu, 1975) โดยทั่วไปแล้ว C-band ของบุคคลใดๆ จะมีขนาดคงที่และเป็นเช่นนั้นในทุกๆ เซลล์แม้ในเซลล์จากเนื้อเยื่อที่ต่างกัน (Heehn และคณะ, 1977) ในโครโมโซมแต่ละแท่ง แม้จะเป็น homologous chromosome พบมีปริมาณ constitutive heterochromatinแตกต่างกันไปในแต่ละบุคคลทั้งในกลุ่มประชากรเดียวกัน เชื้อชาติเดียวกัน (Craig-Holmes และคณะ, 1973) และกลุ่มประชากรต่างเชื้อชาติกัน (Lubs และ Kimberling 1977, Verma และคณะ, 1982)
การมี C-band ขนาดต่างๆ กันไม่มีผลต่อลักษณะทางฟีโนไทป์ และขนาดของ C-band นี้สามารถถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์ได้ เป็นไปตามกฎของเมนเดล (Craig - Holmes และคณะ, 1973, Carnevale และคณะ, 1976) และอาจเกิด variant ใหม่ได้ทั้งในเซลล์สืบพันธุ์และเซลล์ร่างกาย อันเป็นผลจาก crossing over (Craig-Holmes และคณะ, 1975)

หน้าที่ของ constitutive heterochromatin ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด Hsu (1975) เสนอสมมุติฐานว่า constitutive heterochromatin นี้น่าจะมีบทบาทเป็นผู้นำหน้าที่ป้องกันสารพันธุกรรมภายในเซลล์ จากภัยสาร เคมี mutagen clastogen ไม่ให้เกิดอันตรายต่อโครมาตินส่วนอื่นๆ (Body - guard hypothesis)

C-banding Technique

เทคนิค C-banding พบโดย Pardue และ Gall (1970, Gall และคณะ, 1971) จากการทดลองทำ in situ DNA/RNA hybridization เพื่อหาตำแหน่งของ satellite DNA ในโครโมโซมของหนู mouse การทดลองนี้มีการย่านโครโมโซมที่เตรียมได้ไปในด่าง เพื่อทำให้เกลียวคู่ของ DNA คลายตัวแยกจากกัน (denature) ต่อมาจึงนำโครโมโซม

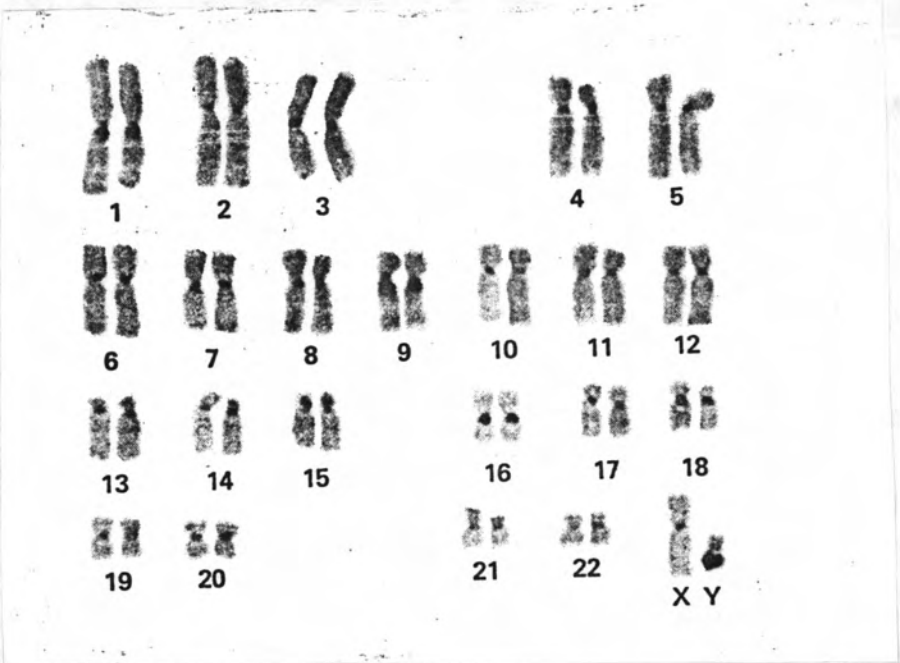
แช่ในสารละลาย saline - citrate ที่อุณหภูมิ 65°c เป็นเวลา 18 – 24 ชั่วโมง เพื่อให้สาย DNA ที่แยกออกกลับมาจับกันเป็นเกลียวคู่ (renature) นำมาย้อมสี Giemsa พบว่าโครโมโซมมีปฏิกิริยาติดสีต่างกัน โครโมโซมส่วนที่ติดสีเข้มคือ ส่วนของเฮเทอโรโครมาติน

Arrighi และ Hsu (1971) นำเทคนิคของ Pardue และ Gall มาทดลองย้อมโครโมโซมของคน พบว่ามีการติดสีเข้มของเฮเทอโรโครมาตินที่บริเวณ เซนโตรเมียร์ ของโครโมโซม ทุกแท่ง, บริเวณ secondary constriction ซึ่งอยู่ติดกับ เซนโตรเมียร์ ของโครโมโซมหมายเลข 1, 9 และ 16 และบริเวณแขนยาวของโครโมโซมวาย โดยที่โครโมโซมเอ็กซ์ ซึ่งเป็น facultative heterochromatin ไม่ทำปฏิกิริยาติดสีเลย จึงสรุปว่า ส่วนที่ติดสีเข้มนี้คือส่วน constitutive heterochromatin

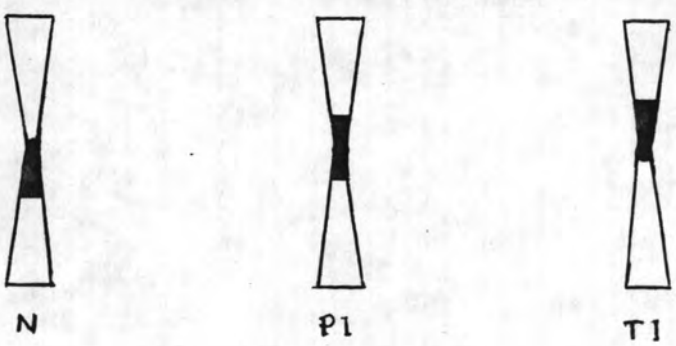
Summer (1972) พัฒนาเทคนิค C - banding จากเดิมซึ่งต้องใช้เวลานาน มาเป็นวิธีที่ใช้เวลาน้อยลง คือ ประมาณ 4 ชั่วโมง

C - band Polymorphism

จากการย้อมโครโมโซมโดยวิธีธรรมดา ก่อนพบเทคนิคการย้อม band พิเศษ พบว่าอาจมี polymorphism ในระหว่างคู่โครโมโซมได้ ทั้งในคน คนเดียวกัน และในระหว่างบุคคลซึ่งเป็นความแตกต่างกันที่ขนาดของ secondary constriction ขนาดของแขนสั้นของโครโมโซม การมีหรือไม่มี satellite ของโครโมโซมในพวก acrocentric (กลุ่ม D และ G) ขนาดของโครโมโซมวายที่แตกต่างกันในแต่ละบุคคลทั้งในเชื้อชาติเดียวกันและต่างเชื้อชาติกัน (Evans, 1977) เมื่อพบเทคนิคการย้อม band พิเศษ ทำให้มีความเข้าใจเกี่ยวกับ polymorphism ของบริเวณเหล่านี้มากขึ้น polymorphism ที่จำแนกโดยเทคนิค C - banding นี้เกี่ยวกับความแตกต่างในด้านขนาดของบริเวณ qh ในคู่โครโมโซมหมายเลข 1, 9 และ 16 ขนาด C - band ของโครโมโซมวาย และการมีตำแหน่งของบริเวณ qh ผิดไปจากที่อยู่ปกติ โดยมีการเกิด inversion ของส่วน C - band รอบๆ เซนโตรเมียร์ เรียกว่าเกิด pericentric inversion ในโครโมโซมหมายเลข 1, 9 และ 16 คือ ถ้ามีการกลับบางส่วนของบริเวณ qh ขึ้นไปอยู่บนแขนสั้นของโครโมโซมใกล้บริเวณเซนโตรเมียร์ เรียก pericentric inversion นั้นว่า partial inversion (PI) ถ้ามีการกลับบริเวณ qh ทั้งหมดที่อยู่บนแขนยาวของโครโมโซมไปอยู่บนแขนสั้นของโครโมโซมใกล้บริเวณเซนโตรเมียร์ เรียก pericentric inversion ชนิด



รูปที่ 1 แสดง C - band karyotype ของคน constitutive heterochromatin อยู่ที่บริเวณ เซนโตเมียร์ของทุก autosome โครโมโซมเอ็กซ์ และที่ปลายแขนยาวของโครโมโซมวาย



รูปที่ 2 แสดงตำแหน่งของ C - band ในรูปแบบต่างๆ

N = C - band ในตำแหน่งปกติ

PI = C - band ที่เกิด partial inversion

TI = C - band ที่เกิด total inversion

นี้ว่า total inversion (TI) (Buckton และคณะ 1976)

<u>การกำหนดมาตรฐานขนาดของบริเวณ qh ของโครโมโซมหมายเลข 1, 9 และ 16</u>

เดิมเปรียบเทียบขนาดของบริเวณ qh ของโครโมโซมหมายเลข 1, 9 และ 16 โดยกำหนดเป็นขนาดเล็ก ปกติ หรือใหญ่ หรือกำหนดเป็นเครื่องหมายลบ (qh-) สำหรับ qh ขนาดเล็ก และเป็นเครื่องหมายบวก (qh+) สำหรับ qh ขนาดใหญ่ (Craig - Holmes และคณะ, 1973) Muller และคณะ (1975) กำหนดมาตรฐานการแบ่งขนาดบริเวณ qh ในโครโมโซมหมายเลข 1, 9 และ 16 ที่ย้อมโดยเทคนิค C - banding โดยการวัดขนาดบริเวณ qh ตามยาวเปรียบเทียบกับความยาวของแขนยาวของโครโมโซมหมายเลข 21

Patil และ Lubs (1977) เสนอวิธีจำแนกขนาดของ qh นี้โดยเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยของความยาวของแขนสั้นของโครโมโซมหมายเลข 16 โดยให้เหตุผลในการเลือกใช้ความยาวของแขนสั้นของโครโมโซมหมายเลข 16 นี้ว่า เป็นความยาวที่มีการเปลี่ยนแปลงน้อยที่สุดเมื่อเทียบกับโครโมโซมอื่นๆ ในขณะที่มีการหดตัวระหว่างการแบ่งเซลล์ ความยาวของแขนสั้นของโครโมโซมหมายเลข 16 มีขนาดกลางๆ เมื่อเทียบกับขนาดของบริเวณ qh ของโครโมโซมหมายเลข 1, 9 และ 16, บริเวณเซนโตรเมียร์ ของโครโมโซมหมายเลข 16 สามารถจำแนกได้ง่ายกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับโครโมโซมหมายเลข 21 และ acrocentric อื่นๆ และโครโมโซมหมายเลข 16 สามารถจำแนกได้ง่ายในกลุ่มโครโมโซมที่ย้อมสีด้วยเทคนิค C - banding การเปรียบเทียบทำได้ง่าย เนื่องจากเป็นส่วนหนึ่งของโครโมโซมที่ใช้ศึกษาความแตกต่างของบริเวณ qh Patil และ Lubs ยังได้กำหนดมาตรฐานขนาดของ C - band ของโครโมโซมหมายเลข 1, 9 และ 16 ไว้เป็น 5 ระดับดังนี้

ระดับที่ 1 : $\leq$ 0.5 X 16 p*

ระดับที่ 2 : $>$ 0.5 - 1 X 16 p

ระดับที่ 3 : $>$ 1 - 1.5 X 16 p

ระดับที่ 4 : $>$ 1.5 - 2 X 16 p

ระดับที่ 5 : $>$ 2 X 16 p

* 16p คือ ค่าความยาวเฉลี่ยของความยาวของแขนสั้นของโครโมโซมหมายเลข 16

Heterochromatin Variants และความพิการแต่กำเนิด

คนที่มีความผิดปกติของโครโมโซมอยู่แล้ว มีความโน้มเอียงที่จะเป็นมะเร็งได้ง่ายกว่าคนปกติ โดยที่ความผิดปกติของโครโมโซมแต่ละแบบ ทำให้มีความโน้มเอียงที่จะเป็นมะเร็งชนิดที่จำเพาะ เช่น ผู้ป่วย Down syndrome (47, XX ,+21 หรือ 47, XY, +21) นอกจากจะมีความผิดปกติทางร่างกาย และปัญญาอ่อนแล้วยังมีแนวโน้มที่จะเป็นโรคมะเร็งในเม็ดเลือดขาวสูงกว่าคนปกติถึง 18 เท่า หรือผู้ป่วย Klinefelter syndrome (47, XXY) มีโอกาสที่จะเป็นโรคมะเร็งของเต้านมสูงกว่าชายปกติถึง 20 เท่า (วิจารณ์, 2524)

จากการศึกษาC - band ของคนที่มีความผิดปกติของโครโมโซมมาแต่กำเนิดนี้ มีหลายรายงานที่พบมีอุบัติการณ์ของ C - band ขนาดใหญ่ของโครโมโซมหมายเลข 1 และ/หรือโครโมโซมหมายเลข 9 (1qh+ และ/หรือ 9qh+) สูงกว่าในคนปกติ (Gardner และคณะ, 1974; Kunze และ Mau, 1975, Halbrecht และShabtai , 1976, และ Soudex และ Sroka, 1979) ในบางรายงานแม้ไม่พบความสัมพันธ์ของขนาดของC - band ในโครโมโซมหมายเลข 1, 9 และ 16 กับอาการปัญญาอ่อน แต่พบอุบัติการณ์ของ inversion ในโครโมโซมหมายเลข 9 สูงกว่าในคนปกติ (Wang และ Hamerton , 1979) นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าบิดา มารดาของเด็กที่มีความผิดปกติของโครโมโซมแต่กำเนิด มีโครโมโซม 9qh+ ด้วยความถี่ 3.5% ในขณะที่ประชากรทั่วไปมีความถี่เพียง 0.1% (Nielsen และคณะ, 1974)

C - Band Polymorphism และโรคมะเร็ง

Atkin และ Pickthall (1977) ศึกษาโครโมโซมในเซลล์มะเร็งของผู้ป่วยโรคมะเร็งของรังไข่ 14 ราย พบมีpericentric inversion ในบริเวณเฮเทอโรโครมาตินของโครโมโซมแห่งหนึ่งในโครโมโซมหมายเลข 1 พบ ring chromosome ซึ่งมีเฮเทอโรโครมาตินขนาดใหญ่ และพบความผิดปกติอื่นๆ ทั้งdeletion และ translocation ซึ่งเกี่ยวพันกับเฮเทอโรโครมาตินของโครโมโซมหมายเลข 1 นอกจากนี้ ในเซลล์ปกติอื่นๆ ของผู้ป่วยเหล่านี้ ยังพบ C - band polymorphism ของโครโมโซมหมายเลข 1 ด้วยแต่ไม่ทุกราย

Atkin (1977) ศึกษาเซลล์ปกติของคนไข้โรคมะเร็งต่างๆ 58 ราย เปรียบเทียบกับcontrol ซึ่งเป็นคนปกติและผู้ป่วยโรคอื่นๆ ที่ไม่ใช่โรคมะเร็ง 48 ราย พบheteromorphism ของโครโมโซมหมายเลข 1 ในคนไข้โรคมะเร็งสูงกว่าคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เสนอว่าการมี heteromorphism ของโครโมโซมหมายเลข 1 อาจมีความเสี่ยงต่อการเกิดเป็นโรคมะเร็งได้สูงกว่าคนอื่น

Atkin และBaker (1977) สำรวจโครโมโซมของผู้ป่วยโรคมะเร็ง 76 ราย พบว่า 12 ราย (15%) มีpericentric inversion ของ บริเวณเฮเทอโรโครมาตินของโครโมโซมหมายเลข 1 ในขณะที่ในคนปกติ 68 ราย พบมี inversion เพียง 3 รายเท่านั้น(4%)

Atkin และBaker (1978) ศึกษาเซลล์มะเร็งของผู้ป่วยโรคมะเร็งในช่องคลอด 1 ราย พบว่าโครโมโซมที่ผิดปกติส่วนมาก ประกอบด้วยแขนยาวและบริเวณเซนโตรเมียร์ ของโครโมโซมหมายเลข 1

Kovacs (1978) ศึกษาเซลล์มะเร็งจากผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านม และ โรคมะเร็งของลำไส้ใหญ่ส่วนปลาย 10 ราย พบมีการเปลี่ยนแปลงของโครโมโซมหมายเลข 1 ในด้านโครงสร้างหรือจำนวนของโครโมโซม

Atkin และBaker (1979) ศึกษาโครโมโซมหมายเลข 1จากเซลล์มะเร็งของคนไข้โรคมะเร็งปากมดลูก 26 ราย พบว่าโครโมโซมหมายเลข 1 มีความเกี่ยวพันกับการมีความผิดปกติในโครงสร้าง หรือ จำนวนของโครโมโซม มีการเปลี่ยนแปลงผิดปกติของโครงสร้างของโครโมโซมหมายเลข 1 หลายชนิด เช่น deletion ของแขนสั้น, isochromosome และ translocation โดยที่การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้ เกิดขึ้นที่บริเวณเซนโตรเมียร์ หรือบริเวณC - band ของโครโมโซมหมายเลข 1

Shabtai และHalbrecht (1979) ศึกษาคนไข้โรคมะเร็งในเม็ดเลือดและคนไข้ที่มีอาการเริ่มต้นของโรคมะเร็งในเม็ดเลือดจำนวน 120 คน พบว่าโครโมโซม หมายเลข 1 และ 9มีบริเวณเฮเทอโรโครมาติน ขนาดใหญ่ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับคนปกติ

Berger และคณะ (1979, อ้างตาม Atkin และBrito - Babapulle , 1981)

ศึกษาโครโมโซมหมายเลข 1, 9และ 16 ในคนไข้โรคมะเร็งในเม็ดเลือดชนิดต่างๆ ไม่พบความแตกต่างของบริเวณเฮเทอโรโครมาตินของโครโมโซมหมายเลข 1 เมื่อเปรียบเทียบกับคนปกติ แต่พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของขนาดของเฮเทอโรโครมาตินของโครโมโซมหมายเลข 9 ในคนไข้ที่เป็นโรคมะเร็งในเม็ดเลือดชนิด polycythemia vera และชนิด acute myeloblastic leukemia และพบว่าขนาดของ C - band ในโครโมโซมหมายเลข 16 ของคนปกติ และคนไข้โรคมะเร็งเม็ดเลือดชนิด myeloid metaplasia แตกต่างกัน

Kivi และ Mikelsaar (1980) ศึกษาคนไข้โรคมะเร็งของเต้านมและคนไข้โรคมะเร็งรังไข่ 37 ราย เปรียบเทียบกับคนปกติ 40 ราย ไม่พบความสัมพันธ์ของ heterochromatin polymorphism ของโครโมโซมหมายเลข 1 กับ การเกิดโรคมะเร็ง แต่พบมี inversion สูงในคู่โครโมโซมที่มีเฮเทอโรโครมาตินขนาดใหญ่ (15 จาก 18 ราย = 83%)

Brito - Babapulle และ Atkin (1981) ศึกษาโครโมโซมของคนไข้โรคมะเร็ง 218 คน พบว่าจุดหัก (break points) จำนวน 343 จุดที่ทำให้เกิดความผิดปกติของโครโมโซมหมายเลข 1 มี 49.9% ที่อยู่ในหรือใกล้กับ centromeric heterochromatin การหักง่ายของโครโมโซมซึ่งเป็นผลจาก carcinogenesis อาจเป็นเหตุหนึ่งของการเกิดการจัดเรียงตัวใหม่ของส่วนของโครโมโซมหมายเลข 1 ร่วมกับโครโมโซมอื่นๆที่หัก และในที่สุดเกิดเป็นกลุ่มเซลล์มะเร็งขึ้น

Atkin และ Brito - Babapulle (1981) เสนอสมมุติฐานว่า heterochromatin polymorphism น่าจะมีบทบาทในการเหนี่ยวนำให้เกิดโรคมะเร็ง

Robson และคณะ (1981) ศึกษา C - band จากเซลล์เม็ดเลือดของคนไข้โรคมะเร็งของอัณฑะ (Testes) 48 ราย เปรียบเทียบกับคนปกติ 30 ราย พบว่าในคู่โครโมโซมหมายเลข 9 มี polymorphism ของค่า heterochromatic index ซึ่งแตกต่างจากค่าของคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และความแตกต่างนี้จะมีค่าสูงถ้าคนไข้เป็นโรคมะเร็งชนิดร้ายแรง

Le Coniat และคณะ (1982) ศึกษา C - band ของคนไข้โรคมะเร็งในเม็ดเลือดชนิด acute nonlymphoblastic leukemia 100 ราย เปรียบเทียบกับคนปกติ 71 ราย พบว่าโครโมโซมหมายเลข 9 ทั้ง 2 แท่งของคนไข้ จะมีขนาดของ C -band อยู่ในระดับ 2 เหมือนกัน มากกว่าที่พบในคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Petkovic (1983) ศึกษา C - band ของโครโมโซมหมายเลข 1,9 และ 16 จากเซลล์เม็ดเลือดขาวในคนไข้โรคมะเร็ง 90 ราย (โรคมะเร็งศีรษะและลำคอ 72 ราย โรคมะเร็งเต้านม และโรคมะเร็งของอวัยวะสืบพันธุ์ 28 ราย) และคนปกติ 91 ราย ไม่พบความแตกต่างในด้าน inversion แต่พบว่า C - band ของโครโมโซมหมายเลข 1 และ 9 ของคนไข้โรคมะเร็งมีความยาวโดยเฉลี่ยมากกว่า ค่าความยาวเฉลี่ยของคนปกติ

Sadameri และSandberg (1983) ศึกษา C - band polymorphismของ - โครโมโซมหมายเลข 9 ของคนไข้โรคมะเร็งในเม็ดเลือดชนิด chronic myeloid leukemia ที่มี Philadelphia chromosome (Ph′) จำนวน 18 คน ไม่พบความแตกต่างของ heterochromatin polymorphismในระหว่างคนไข้ที่มี Ph′ กับคนไข้ที่ไม่มี Ph′ แต่พบว่าถ้าคนไข้มีโครโมโซมหมายเลข 9 ตัวหนึ่งซึ่งไม่มี translocation และมี qh ขนาดระดับ 1 (ตามมาตรฐานของ Patil และLubs) กับโครโมโซมหมายเลข 9 อีกตัวหนึ่ง ซึ่งมี translocation โดยมี qh ขนาดระดับ 2 แล้ว มีแนวโน้มที่จะมีอายุสั้นกว่าคนไข้ที่มี C - band ระดับอื่น

Berger และคณะ (1983) ศึกษา C - band จากเซลล์เม็ดเลือดขาวของคนไข้โรคมะเร็งชนิด soft tissue sarcoma 45 ราย เปรียบเทียบกับคนปกติ 78 ราย ไม่พบความแตกต่างของheterochromatin polymorphism เสนอว่า C - band polymorphism นี้อาจเป็นลักษณะของโรคมะเร็งบางชนิดเท่านั้น

ในประเทศไทยสถิติผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูกพบมากเป็นอันดับ 1 ของผู้ป่วยโรคมะเร็งที่เป็นหญิง ดังนั้นจึงเป็นสิ่งที่น่าสนใจว่าอะไรบ้างที่จะเป็นสาเหตุให้บุคคลใดบุคคลหนึ่งมีความเสี่ยงต่อการเกิดเป็นโรคมะเร็งสูงกว่าผู้อื่น ความสัมพันธ์ของ constitutive heterochromatin และโรคมะเร็งปากมดลูกนี้อาจเป็นข้อมูลที่ให้ความรู้เพิ่มขึ้น ในการศึกษาสาเหตุของโรคมะเร็งปากมดลูกต่อไป