

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: BRG/06/2544

ชื่อคณะผู้วิจัยและสถาบัน

รศ.ดร.โสพิศ วงศ์คำ และคณะ

ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

E-mail address: sopit@kku.ac.th

ระยะเวลาโครงการ: 3 ปี (2543-2546)

วัตถุประสงค์ เพื่อให้ได้องค์ความรู้พื้นฐานที่จำเป็นเกี่ยวกับการแสดงออกและคุณสมบัติทางชีวภาพที่จำเพาะของมิวซินของมะเร็งท่อน้ำดีในผู้ป่วยไทยเพื่อใช้พัฒนาคุณค่าทางการแพทย์

วิธีทดลอง ศึกษาการแสดงออกของมิวซินชนิด MUC1, MUC2, MUC5AC, MUC6 ในเนื้อเยื่อมะเร็งท่อน้ำดีโดยวิธี immunohistochemistry วิเคราะห์มิวซินในซีรัมโดยวิธีอิเล็กโทรโฟรีซิส, western blotting และ immunodetection ศึกษาคุณสมบัติทางชีวภาพและการวิเคราะห์ห่อหุ้มประกอบน้ำตาลในมิวซินที่แยกสกัดจากซีรัมผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี โดยใช้วิธีทางชีวเคมี วิเคราะห์ทางสถิติเพื่อคุณค่าทางการแพทย์โดยหาความสัมพันธ์ของการตรวจพบมิวซินแต่ละชนิดกับคุณลักษณะทางคลินิก

ผลการทดลอง พบว่ามีการแสดงออกเพิ่มขึ้นของมิวซิน MUC1 และมีการสร้างขึ้นใหม่ของมิวซิน MUC5AC ในเนื้อเยื่อมะเร็งท่อน้ำดี การแสดงออกของมิวซิน MUC1 มีความสัมพันธ์กับการลุกลามของเซลล์มะเร็งผ่านทางหลอดเลือด และสามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้การพยากรณ์โรคที่ไม่ดีในผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีได้ ในขณะที่การแสดงออกของมิวซิน MUC5AC มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับการลุกลามของเซลล์มะเร็งผ่านทางปมประสาท สามารถตรวจพบมิวซินชนิด MUC5AC ได้ในซีรัมผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีซึ่งให้ค่าความจำเพาะ และค่าทำนายผลบวกในการวินิจฉัยมะเร็งท่อน้ำดี 96.86% และ 92.56% ตามลำดับ การตรวจพบมิวซิน MUC5AC ในซีรัมมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับการแสดงออกของ MUC5AC ในเนื้อเยื่อมะเร็งและระยะท้ายของมะเร็ง ซึ่งบ่งชี้ว่า MUC5AC ที่ตรวจพบในซีรัมมีต้นกำเนิดมาจากก้อนมะเร็งท่อน้ำดีและเป็นตัวพยากรณ์โรคในผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีได้ การศึกษามิวซิน MUC5AC ในซีรัมพบรูปแบบของการเคลื่อนที่ในอิเล็กโทรโฟรีซิส 2 แบบที่ต่างจากแบบปกติซึ่งเกิดจากความแตกต่างในขนาด ประจุ ความหนาแน่น และหมู่น้ำตาลที่เป็นองค์ประกอบ

สรุปและวิจารณ์ผลการทดลอง การศึกษานี้พบว่ามะเร็งท่อน้ำดีมีความผิดปกติในการสร้างมิวซิน MUC1 และ MUC5AC ทั้งในเชิงปริมาณและคุณภาพ การตรวจพบมิวซิน MUC5AC ในซีรัมสามารถใช้เป็นตัวตรวจชีวภาพเพื่อวินิจฉัยการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีได้ด้วยค่าจำเพาะและการทำนายผลบวกสูงถึง 96.86% และ 92.56% ตามลำดับ และสามารถใช้เป็นตัวพยากรณ์โรคในผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีได้

ข้อเสนอแนะสำหรับงานวิจัยในอนาคต พัฒนาการตรวจมิวซิน MUC5AC ในซีรัม ให้ง่าย สะดวก และสามารถปฏิบัติได้ในห้องปฏิบัติการในสถานพยาบาลเพื่อวินิจฉัยและพยากรณ์โรคมะเร็งท่อน้ำดี

คำหลัก: mucin, MUC1, MUC5AC, cholangiocarcinoma, tumor marker

Abstract

Project Code: BRG/06/2544

Project Title: Characterization of mucin expressed in liver fluke associated cholangiocarcinoma

Investigator: Sopit Wongkham, et al

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

E-mail address: sopit@kku.ac.th

Project Period: 3 years

The present study was aimed to investigate the expression profiles of mucins :MUC1, MUC2, MUC5AC and MUC6 in cholangiocarcinoma (CCA) tissues, and its clinical significance, and investigate the biological properties of CCA-associated MUC5AC mucin.

Using immunohistochemical approach, MUC1 and MUC5AC apomucins were found to be overexpressed and neoexpressed in CCA tissues and were considered to be CCA-associated mucins. High expression of MUC1 apomucin was correlated with vascular invasion and was an independent predictor for poor prognosis of the patients, whereas the expression of MUC5AC apomucin was related to neural invasion.

MUC5AC mucin could be detected in serum of CCA patients using agarose electrophoresis and immunoblotting. The assay provided a high specificity and positive predictive values of 96.86% and 92.56% for diagnosis of CCA, respectively. The presence of serum MUC5AC (sMUC5AC) mucin was significantly associated with the expression level of MUC5AC apomucin in CCA tissues and the advanced stage of the tumor suggesting that sMUC5AC mucin was originated from CCA mass. Serum MUC5AC mucin also provided an independent prognostic potential for patient with CCA.

Two aberrant electrophoretic patterns of sMUC5AC mucin from CCA patients were identified. Physico-biochemical characterization demonstrated that they were different in their charge, size, density and sugar moieties.

This study concluded that MUC1 and MUC5AC were CCA-associated mucins, of which MUC5AC mucin could be detected in serum of CCA patients with high specificity. sMUC5AC mucin provided the diagnostic and prognostic values for patients with CCA.

Future direction: Research for an easy, chief, and friendly detection method of serum MUC5AC for diagnosis and prognosis of CCA in routine laboratory should be developed.

Keywords: mucin, MUC1, MUC5AC, cholangiocarcinoma, tumor marker