

วิตามินดี มีความสามารถในการลดความเสี่ยงของการเกิดเนื้องอก โดยอาศัยวิตามินดีรีเซปเตอร์ (vitamin D receptor; VDR) ในการออกฤทธิ์ซึ่งสามารถพบได้ทั้งในเนื้อเยื่อปกติ และเนื้อเยื่อมะเร็งหลายชนิด เช่น เต้านม ต่อมลูกหมาก ลำไส้ใหญ่ส่วนต้น เป็นต้น โดยมีรายงานว่าเนื้อเยื่อมะเร็งดังกล่าวมีปริมาณ VDR มากกว่าเนื้อเยื่อปกติที่เป็นเซลล์ต้นกำเนิด ซึ่งแสดงถึงความเป็นไปได้ที่จะสามารถตอบสนองต่อฤทธิ์ของวิตามินดีในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์ได้ดีกว่าเนื้อเยื่อปกติ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบปริมาณของ VDR ที่พบในเนื้องอกที่ผิวหนัง สุนัข และผิวหนังปกติจากสุนัขตัวเดียวกัน เพื่อประเมินความเป็นไปได้ในการนำวิตามินดี มาใช้ในการรักษาเนื้องอกดังกล่าว โดยทำการเก็บตัวอย่างจากสุนัขจำนวน 20 ตัว ซึ่งได้รับความยินยอมจากเจ้าของ ตัวอย่างที่ได้นำมาผ่านกระบวนการเตรียมชิ้นเนื้อ และนำไปย้อมสี H&E เพื่อวินิจฉัยชนิดของเนื้องอก และย้อมด้วยวิธี Immunohistochemistry แล้วรายงานผลโดยตรวจนับเซลล์ที่ติดสีจำเพาะต่อ VDR และรายงานผลเป็นร้อยละของจำนวนเซลล์ทั้งหมดที่นับได้ เพื่อนำไปเปรียบเทียบกับผลที่ได้จากผิวหนังปกติที่เก็บจากบริเวณข้างเคียง ส่วนการศึกษาด้วยวิธี Western blot analysis ทำเพื่อช่วยยืนยันผลที่ได้จากวิธี Immunohistochemistry โดยวัดปริมาณโปรตีน VDR จากความเข้มของแถบโปรตีนที่ปรากฏบนแผ่นฟิล์ม หลังจากกระบวนการ Chemiluminescence ผลการศึกษาพบว่าตัวอย่างที่สุ่มเก็บมาทั้งหมด 20 ตัวอย่าง เป็นเนื้องอกที่ผิวหนังจำนวน 7 ชนิด โดยสามอันดับแรก ได้แก่ Mast cell tumor (grade II และ high grade) จำนวน 8 ตัวอย่าง Squamous cell carcinoma จำนวน 3 ตัวอย่าง และ Trichoblastoma จำนวน 3 ตัวอย่าง VDR สามารถตรวจพบได้ด้วยวิธี Immunohistochemistry โดยพบในปริมาณที่แตกต่างกันแม้ว่าจะเป็นเนื้องอกชนิดเดียวกัน และพบว่า High grade mast cell tumor เพียงตัวอย่างเดียว ที่มีปริมาณ VDR มากกว่าผิวหนังปกติอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) จึงมีความเป็นไปได้ว่าต้นกำเนิดของเนื้องอกนั้นมาจาก clone ของเซลล์ต้นกำเนิดที่ต่างกัน ซึ่งมีผลต่อการแสดงออกของยีน VDR และการสร้างโปรตีน VDR ได้ อีกทั้งระดับความรุนแรงของเนื้องอกน่าจะมีผลต่อการแสดงออกของ VDR ด้วย

ส่วนผลการศึกษาด้วยวิธี Western blot analysis ไม่พบแถบโปรตีนที่จำเพาะต่อ VDR ชี้ให้เห็นว่าปริมาณ VDR ในเนื้องอกที่ผิวหนัง และผิวหนังปกติของสุนัขที่ใช้ในการศึกษานี้มีปริมาณที่น้อยกว่าปริมาณที่ชุดตรวจที่ใช้สามารถตรวจวัดได้ การศึกษาต่อเนื่องจากงานวิจัยนี้มีความจำเป็นเพื่อให้ได้มาซึ่งข้อมูลประกอบในการพิจารณาว่าเนื้องอกที่ผิวหนังในสุนัขเหมาะสมในการรักษาด้วยวิตามินดีหรือไม่ต่อไป

Calcitriol has a potential in reducing risks of cancers by acting through vitamin D receptor (VDR). The antiproliferative effects of calcitriol have been shown in both normal and cancerous tissue such as mammary gland, prostate gland, and colon. There are studies show that VDR expression was higher in cancers compared to their normal tissue origin which indicate the possibility for the use of calcitriol as an anticancer agent.

The objectives of this study was to investigate the expression of VDR to evaluate the significance of VDR in canine skin neoplasm compared to normal skin. Although increasing data indicates inhibitory roles of calcitriol on tumor growth in humans, little is known about its effects on canine tumors. Twenty four samples of canine skin neoplasm and normal skin adjacent to the tumor were collected and processed for H&E staining for morphologically identification of the tumor and immunohistochemistry (IHC) specific for VDR using 1:50 rat anti-chicken VDR monoclonal antibody . VDR-positive cells were quantified in 5 randomly selected high-power fields (x400) of each tissue sections. Western blot analysis was performed to confirm the result of IHC and quantitate the amount of VDR protein. Results from IHC showed that among 20 samples, the top three neoplasm were mast cell tumor (grade II and high grade; n=8), squamous cell carcinoma (n=3) and trichoblastoma (n=3). Only one high grade mast cell tumor demonstrated a significant increase in VDR expression compared to adjacent normal skin ($p < 0.001$). It is possible that tumor tissue collected in this study came from the different clones of tumor origin and present the difference in VDR expressions. Also, Western blot analysis revealed no protein band specific to VDR which indicated that the VDR protein concentration in the crude protein extract from each sample was too low to be able to detect with chemiluminescence used in this study. In conclusion, we can not conclude without further studies that canine skin neoplasms are not appropriate targets for the antiproliferative effects of vitamin D.