บทคัดย่อ

175476

ชื่อโครงการวิจัย การแสดงออกของโมเลกุลคล้ายคลึงเฮพาแรน ซัลเฟต โปรติโอกลัยแคนของตับมนุษย์บนผิวเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวในสายมัยลอยด์

ผู้ทำการวิจัย ผศ. ดร. ปรียานาถ วงศ์จันทร์

หน่วยงานที่สังกัด ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Heparan sulfate proteoglycans (HSPGs) พบได้บนผนังเซลล์หลายชนิดและในส่วนของ matrix มีความสำคัญ เกี่ยวข้องกับกระบวนการพื้นฐานต่างๆ ภายในเซลล์ และมีส่วนเกี่ยวข้องในการฝังตัวของเซลล์มะเร็งและการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นได้อีกด้วย การศึกษาก่อนหน้าพบเซลล์เม็ดเลือดปกติทุกชนิดไม่มีการแสดงออกของ liver HSPG แต่ในเซลล์มะเร็งเพาะเลี้ยงในสาย myelocytic series มีการแสดงออกของโปรตีนบนผิวเซลล์ใหม่ที่สามารถตรวจวัดได้ด้วยแอนติบอดี ที่จำเพาะต่อ liver HSPG โมเลกุลใหม่นี้อาจเป็น liver HSPG หรือมีโครงสร้างบางส่วนที่คล้ายกันจึงสามารถทำปฏิกิริยาและตรวจวัดได้ เพื่อศึกษาการปรากฏของโมเลกุลใหม่และอาจใช้ประโยชน์ในการจำแนกเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดต่างๆ ในผู้ป่วย โดยใช้โมโนโคลนอล แอนติบอดีจำเพาะต่อ liver HSPGs ผู้วิจัยได้ศึกษาการแสดงออกของ HSPGs บนผิวเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวและมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดต่างๆ ของผู้ป่วย 33 (AML 16 ราย, ALL 5 ราย, CML 1 ราย, HD 1 ราย และ NHL 10 ราย) ด้วยเทคนิค indirect immunofluorescence เปรียบเทียบกับการวินิจฉัยทางสัณฐานวิทยาด้วยแพทย์เฉพาะทาง โดยใช้แอนติบอดีที่จำเพาะต่อ liver HSPGs (1E4-1C2 และ 4E6-1E1) และตรวจวัดด้วยวิธีโฟลซัยโตเมทรี และตรวจยืนยันกลุ่มเซลล์ที่ให้ผลบวกเมื่อทำปฏิกิริยากับแอนติบอดีทั้งสองโลนว่าเป็นกลุ่มเซลล์มะเร็งชนิดมัยลอดย์ด้วย anti-CD33-PE จากการศึกษาไม่พบการแสดงออกของโมเลกุลดังกล่าวบนเซลล์เม็ดเลือดขาวในกลุ่ม ALL, CML, HD, NHL หรือเซลล์ในไขกระดูกของคนปกติ แต่พบการแสดงออกของโมเลกุลดังกล่าวบนผิวเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวในผู้ป่วย AML จำนวน 9 ราย โดยให้ผลบวกเฉพาะ 1E4-1C2 อย่างเดียวจำนวน 8 ราย ให้ผลบวกกับทั้งสองโคลน 1 ราย แสดงให้เห็นว่าเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด ALL, CML, HD และ NHLไม่มีการแสดงออกของ liver HSPG แต่เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด AML มีการแสดงออกของโปรตีนบนผิวเซลล์ใหม่ที่สามารถตรวจวัดได้ด้วยแอนติบอดีที่จำเพาะต่อ liver HSPG โมเลกุลใหม่นี้อาจเป็น liver HSPG หรือมีโครงสร้างบางส่วนที่คล้ายกันจึงสามารถทำปฏิกิริยาและตรวจวัดได้ กลุ่มเซลล์มะเร็งที่ให้ผลบวกกับแอนติบอดีทั้งสองชนิดเป็นเซลล์มะเร็งในสายมัยลอยด์จริงและยืนยันได้ด้วย PE conjugated anti-CD33 อย่างไรก็ตามการ

แสดงออกของโมเลกุลดังกล่าวไม่ได้พบในผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น AML ทั้งนี้อาจเกิดจากมีปัจจัยอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับการแสดงออกของ liver HSPG บนผิวเซลล์มะเร็งด้วย เช่น AML ซึ่งเกิดจากความผิดปกติของ stem cell และส่งผลให้มีการพัฒนาของเซลล์มะเร็งในลักษณะแตกต่างกัน รวมถึงการแสดงออกของโมเลกุลบนผิวเซลล์ที่สามารถตรวจวัดได้ด้วยแอนติบอดีจำเพาะที่ต่างกัน นอกจากนี้ยังอาจเกี่ยวข้องกับระยะของมะเร็ง และการวินิจฉัยของแพทย์ซึ่งอาศัยการย้อมไขกระดูกแทนการดูจากสเมียร์ของเลือด ผลการทดลองกล่าวได้ว่ามีการแสดงออกของโมเลกุลใหม่บนผิวเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด AML ซึ่งสามารถตรวจพบได้ด้วยโมโนโคลนอล แอนติบอดีจำเพาะต่อ liver HSPGs ซึ่งผลิตขึ้นเองในห้องปฏิบัติ ซึ่งน่าจะเป็นประโยชน์อย่างมากสำหรับใช้เป็นโมเลกุลร่วมในการตรวจวินิจฉัยแยก AML นอกเหนือจากการดูกล้องซึ่งเป็นวิธีที่ต้องการผู้ตรวจสอบที่มีความชำนาญ นอกจากนี้ยังเป็นจุดเริ่มต้นสำหรับการพัฒนาแอนติบอดี เพื่อใช้ในการศึกษา เพื่อการจำหน่ายและพัฒนาผลิตเป็นชุดน้ำยาสำหรับตรวจแยกเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด AML ที่มีความจำเพาะ

175476

Abstract

ชื่อโครงการวิจัย Expression of human liver proteoglycans-like molecules on myeloid leukemic cells

ผู้ทำการวิจัย ผศ. ดร. ปรียานาถ วงศ์จันทร์

หน่วยงานที่สังกัด ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Heparan sulfate proteoglycans (HSPGs) express on membrane and matrix of many cell types. HSPGs significantly involve in fundamental cell activities, act as the co-receptor of many certain molecules with heparin binding region and are related to adhesion, invasion and metastasis of cancer. Previous study showed that normal peripheral blood leukocytes did not express human liver HSPGs as well as hematopoietic cell lines in lymphoid lineage. However, it was interesting that cell lines in myeloid lineage (HL-60 and K562) showed significant expression of such molecules. The result suggested that these cells may express liver HSPGs or HSPGs-like molecule(s). To study the expression of the newly molecule(s) that can be used as co-marker for differentiation of leukemia by a novel monoclonal antibody specific to liver HSPGs, we studied the expression of HSPGs on various leukemic cells from 33 patients (16 AML, 5 ALL, 1 CML, 1 HD and 10 NHL) by indirect immunofluorescent technique using MAbs specific to liver HSPGs (1E4-1C2 and 4E6-1E1) and analyzed by flow cytometry. The interesting AML cell population was confirmed by PE conjugated anti-CD33. The result showed that non of nor mal peripheral blood leukocytes expressed liver HSPGs as well as ALL, CML, HD, NHL and cell in normal born marrow. More interesting, 9 AML samples showed positive reaction (7 of them reacted only with 1E4-1C2 and 2 reacted with both MAbs). It was suggested that AML may express new molecules and this was not observed in other lineages. The newly molecule(s) may be liver HSPGs or HSPGs-like molecule(s) because it can be detected by specific MAbs. However, the expression of molecule(s) was not found in every AML. It might be explained that AML is the abnormality of stem cells which can be differentiated and express different membrane molecules. Moreover, differences in stages of AML could be concerned together with the observation of hematologist who diagnoses cells from bone marrow smears. This study developed the new leukemic co-marker for the differentiation of AML and however, it needs more characterization.