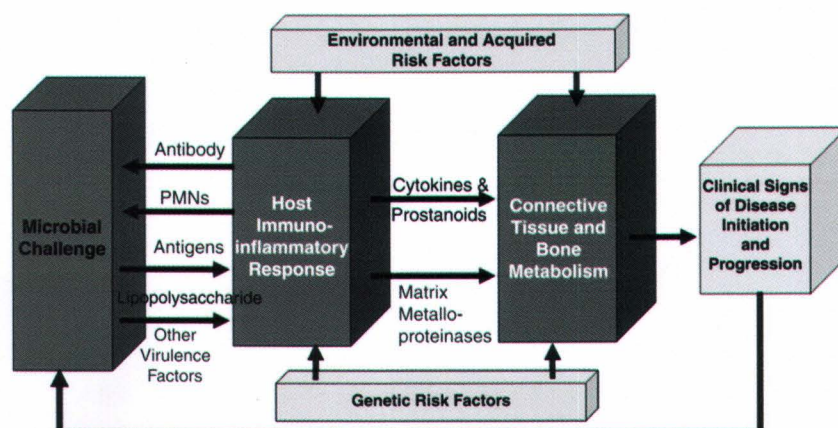


ตรวจวัด ADAM 8 เบื้องต้นในน้ำเหลืองเหงือกของผู้ที่มีสภาวะปริทันต์ชนิดต่างๆ จำนวน 40 คน อันได้แก่ โรคเหงือกอักเสบ 10 คน โรคปริทันต์อักเสบชนิดเรื้อรัง 10 คน และโรคปริทันต์อักเสบชนิดก้าวร้าว 10 คน โดยมีกลุ่มควบคุมคือผู้ที่มีเหงือกสุขภาพดี 10 คน ด้วยวิธี เวสเทอร์น บลอต (Western blot) จากนั้นจึงตรวจหาระดับของ ADAM 8 ด้วยวิธีอีไลซ่า (ELISA) และนำระดับของ ADAM 8 ที่ตรวจวัดได้มาเปรียบเทียบหาความแตกต่างระหว่างกลุ่ม รวมทั้งนำมาหาความสัมพันธ์กับพารามิเตอร์ทางคลินิกต่างๆ ได้แก่ ร่องลึกปริทันต์ ระดับการสูญเสียการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ ดัชนีเหงือกอักเสบ และดัชนีคราบจุลินทรีย์

สรุปสาระสำคัญจากเอกสารที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาเกี่ยวกับโรคปริทันต์ในระยะแรกเชื่อว่าเกิดจากเชื้อแบคทีเรียเพียงอย่างเดียว แต่ต่อมาเมื่อมีการพัฒนาความรู้ในงานวิจัยเพิ่มมากขึ้น พบว่าพยาธิกำเนิด (pathogenesis) ของโรคปริทันต์เกิดจากปัจจัยหลายด้าน โดยเริ่มจากเชื่อที่เป็นสาเหตุของการเกิดโรค ได้แก่ เชื้อแบคทีเรียชนิดที่ย้อมติดสีกรัมลบชนิดที่ไม่อาศัยออกซิเจนหรืออาศัยออกซิเจนเล็กน้อยในการเจริญ (gram-negative, anaerobic or microaerophilic bacteria) ที่มายึดเกาะและตั้งถิ่นฐานบนพื้นผิวแข็งบริเวณใกล้ขอบเหงือกหรือใต้ขอบเหงือก จากการประชุมทางคลินิกปริทันต์วิทยาในระดับนานาชาติในปี 1996 (World Workshop on Clinical Periodontics 1996) สรุปว่าเชื่อที่เป็นสาเหตุสำคัญของโรคปริทันต์อักเสบ คือ พอร์ไฟโรโมนัส จิงจิวัลลิส (*Porphyromonas gingivalis*) แทนเนอเรลลา ฟอร์ซัยเธีย (*Tannerella forsythia*) และแอกริเกติบแคเตอร์ แอคทีโนมัยซีเต็มโคมิแทนส์ (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*) ซึ่งไปกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ทำให้มีการสร้างสารสื่อกลางการอักเสบต่างๆ และเกิดการตอบสนองในรูปของการทำลายเนื้อเยื่อและกระดูกเบ้าฟัน ซึ่งกระบวนการที่กล่าวมานี้ยังมีปัจจัยอื่นที่เข้ามาเกี่ยวข้องด้วย ได้แก่ ปัจจัยทางพันธุกรรมและสภาวะแวดล้อม ผลลัพธ์ที่ได้คืออาการแสดงทางคลินิกของโรครวมไปถึงการดำเนินของโรคด้วย (Page และ Kornman, 1997) ดังภาพ 4

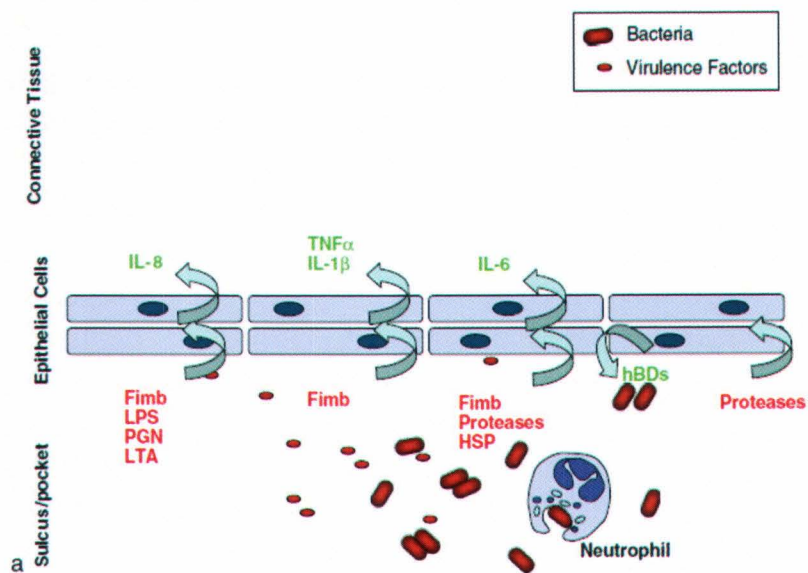


ภาพ 4 แผนภูมิแสดงการเกิดโรคปริทันต์อักเสบ
(แหล่งที่มาจาก Kornman, 2008)

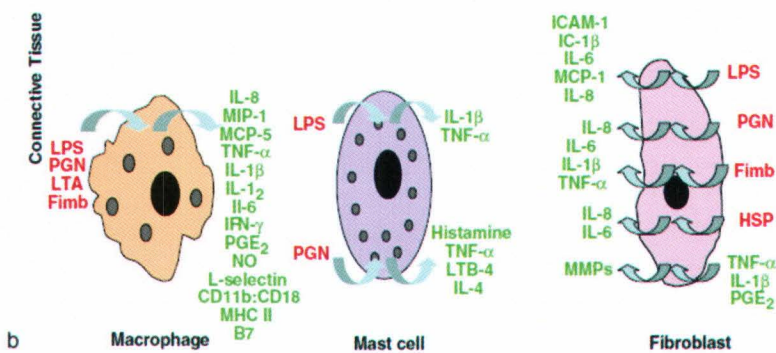


กลไกในการเกิดโรคปริทันต์ เริ่มมาจากแบคทีเรียสายพันธุ์ต่างๆ ที่เป็นแอนติเจน (antigen) ที่อยู่ในคราบจุลินทรีย์เข้าสู่ร่างกายผ่านทางร่องเหงือก จากนั้นร่างกายมีกลไกการต่อต้าน ได้แก่ การหลุดลอกออกของเซลล์เยื่อบุผิว (epithelial shedding) การชะล้างของน้ำลายและน้ำเหลืองเหงือก เป็นต้น โดยที่เชื้อแต่ละชนิดมีความสามารถในการรุกรานด้วยกลไกและผลผลิตของเชื้อที่แตกต่างกัน เช่น ลิโปพอลิแซ็กคาไรด์ (lipopolysaccharide หรือ LPS) ที่พบได้ในแบคทีเรียชนิดที่ย้อมติดสีกรัมลบ และพิมเบรีย (frimbria) ที่ช่วยในการยึดเกาะกับเซลล์เยื่อบุผิว เป็นต้น โดยผลผลิตของแบคทีเรียเหล่านี้กระตุ้นให้เกิดการหลั่งสารต่างๆ ออกมาจากเซลล์เยื่อบุผิว เช่น IL-1 และ TNF- α เป็นต้น ส่งผลให้เกิดการเหนี่ยวนำให้เซลล์อักเสบชนิดต่างๆ เข้ามายังบริเวณที่มีการติดเชื้อ โดยเซลล์อักเสบในระยะเบื้องต้นที่มีความสำคัญคือ เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (neutrophil) ที่ทำหน้าที่กำจัดเชื้อแบคทีเรียบริเวณร่องเหงือก (ภาพ 5 A) เมื่อเชื้อแบคทีเรียและผลผลิตต่างๆ ของเชื้อรุกร้าเข้ามาบริเวณเนื้อเยื่อยึดต่อ (connective tissue) สารสื่อกลางการอักเสบที่สร้างจากเซลล์เยื่อบุผิวจะเหนี่ยวนำให้เซลล์อักเสบชนิดต่างๆ เข้ามายังบริเวณนี้ได้แก่ โมโนไซต์ (monocyte) แมคโครฟาจ (macrophage) และแมสต์เซลล์ (mast cell) เป็นต้น เพื่อทำหน้าที่ในการสร้างและปลดปล่อยสารสื่อกลางการอักเสบและเอนไซม์ต่างๆ ที่ส่งผลต่อการทำลายเซลล์แบคทีเรีย ดังภาพ 5 B นอกจากนั้นสารต่างๆ ที่ถูกสร้างขึ้น เช่น IL-1 β , TNF- α , histamine รวมไปถึงผลผลิตของเชื้อแบคทีเรียต่างๆ สามารถกระตุ้นเซลล์บุผนังหลอดเลือด (endothelial cell) ให้สร้างโมเลกุลที่ทำหน้าที่ในการยึดติดระหว่างเซลล์บุผนังหลอดเลือดและเซลล์เม็ดเลือดขาว เช่น พี-ซีเลคติน (P-selectin) อี-ซีเลคติน (E-selectin) และอินเตอร์เซลล์ลูลาร์ แอดฮีชัน โมเลกุล (Intercellular adhesion molecule หรือ ICAM) เป็นต้น ส่งผลให้เซลล์เม็ดเลือดขาวสามารถออกมานอกหลอดเลือดและเคลื่อนที่มายังบริเวณที่มีการอักเสบตามความเข้มข้นของสารสื่อกลางการอักเสบทำให้เกิดการทำลายเชื้อแบคทีเรียได้ (ภาพ 5 C)

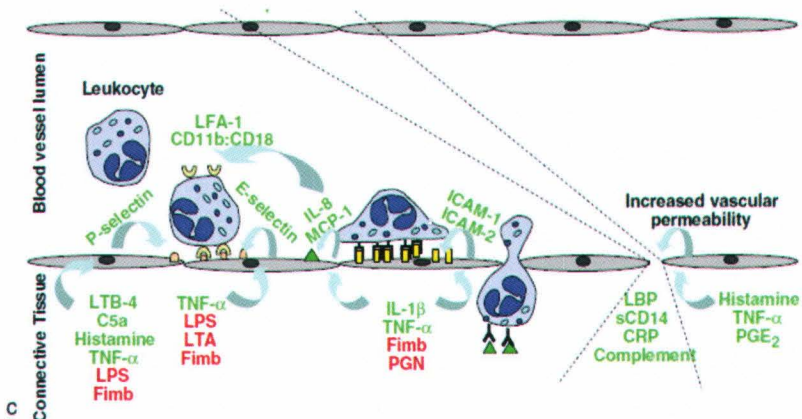
5 A



5 B

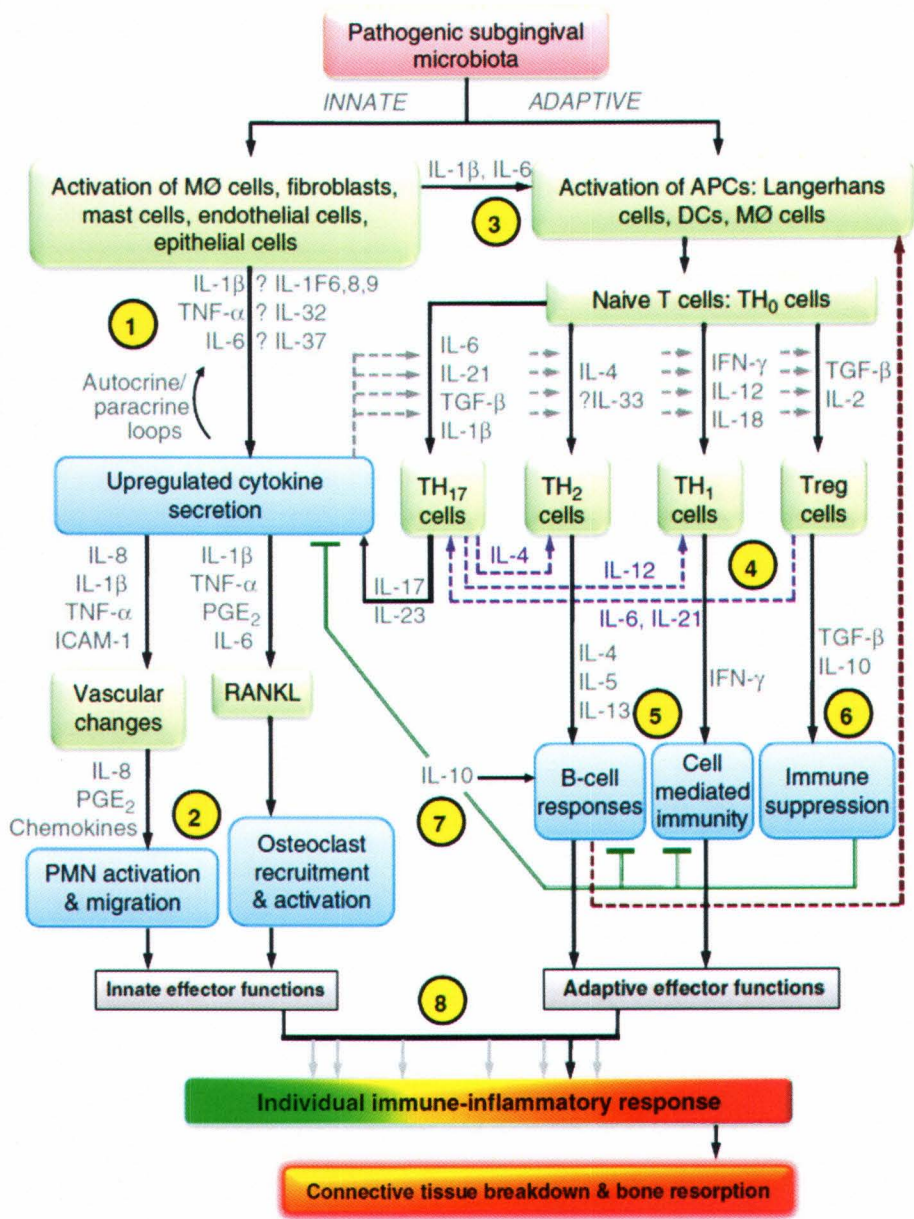


5 C



ภาพ 5 กลไกที่ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายตอบสนองต่อโรคปริทันต์
(แหล่งที่มาจาก Madianos และคณะ, 2005)

สารสื่อกลางการอักเสบที่มีบทบาทในการทำลายอวัยวะปริทันต์ ได้แก่ ไซโตไคน์ชนิดต่างๆ (ภาพ 6) ซึ่งสามารถนำไปสู่การกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ทั้งระบบภูมิคุ้มกันที่มีมาแต่กำเนิดและเกิดขึ้นภายหลัง (innate and adaptive immune response) ส่งผลให้เกิดการทำลายเชื้อแบคทีเรียรวมทั้งอวัยวะปริทันต์

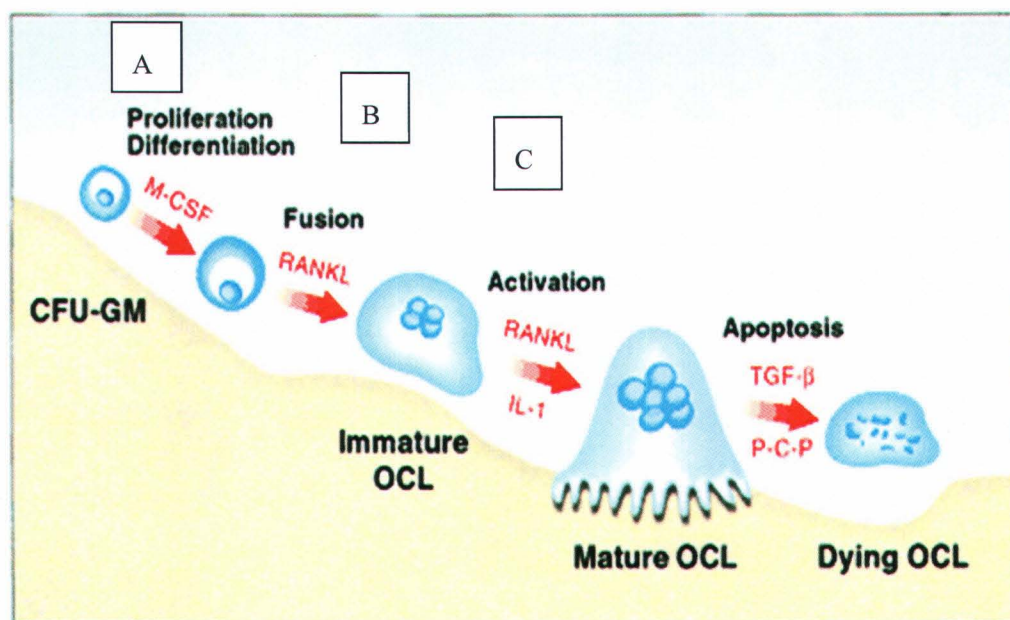


ภาพ 6 ไซโตไคน์ต่างๆ ที่มีบทบาทในการเกิดโรคปริทันต์
(แหล่งที่มาจาก Kinane และคณะ, 2011)

นอกจากไซโตไคน์ต่างๆ ที่กล่าวมาแล้ว ยังมีโมเลกุลอื่นที่มีบทบาทในการทำลายอวัยวะปริทันต์ ได้อีก เช่น RANKL และ OPG เป็นต้น โดย RANKL มีบทบาทในการสร้างเซลล์สลายกระดูก ส่วน OPG

มีบทบาทในการยับยั้ง RANKL ทำให้ลดการสร้างเซลล์สลายกระดูก จากการศึกษาทางคลินิกพบว่าระดับของ RANKL และ OPG มีความสัมพันธ์กับค่าทางคลินิกของโรคปริทันต์ อันได้แก่ ร่องลึกปริทันต์ นอกจากนี้ยังพบว่าค่า RANKL ต่อ OPG ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบมีค่ามากกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่เป็นโรค (Crotti และคณะ, 2003) ในปี ค.ศ. 2007 Bostanci และคณะ ทำการวัดระดับของ RANKL และ OPG ในน้ำเหลืองเหงือกของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ พบว่าค่า RANKL ต่อ OPG มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค โดยเทียบกับความลึกของร่องลึกปริทันต์ โดยจะมีค่ามากขึ้นในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบชนิดเรื้อรังและชนิดกำเริบมากกว่าในผู้ป่วยโรคเหงือกอักเสบและกลุ่มควบคุมที่ไม่เป็นโรค

จากการศึกษาที่ผ่านมาจะเห็นได้ว่ามีสารหลายชนิดที่ส่งผลต่อกระบวนการสร้างและทำลายอวัยวะปริทันต์โดยเฉพาะกระดูกเบ้าฟัน ซึ่งเกี่ยวข้องกับการสร้างเซลล์สลายกระดูก โดยกระบวนการนี้เริ่มจากการที่เซลล์ในกลุ่มโมโนไซต์-แมคโครฟาจ ที่เรียกว่าแกรนูโลไซต์-แมคโครฟาจ โคโลนี ฟอร์มมิง ยูนิต (granulocyte-macrophage colony-forming unit หรือ CFU-GM) ที่ถูกกระตุ้นโดยโกรท แฟกเตอร์ (growth factor) หลายชนิดที่สำคัญได้แก่ แมคโครฟาจ โคโลนี สติมูเลติง แฟกเตอร์ (macrophage-colony-stimulating factor หรือ M-CSF) กระตุ้นการเจริญและป้องกันการเกิดการตายแบบอะพอพโตซิส (apoptosis) ในช่วงแรกของการสร้างเซลล์สลายกระดูก (A ในภาพ 7) จากนั้นจะมี RANKL เป็นสารสื่อกลางเริ่มต้นในการสร้างเซลล์สลายกระดูก (B ในภาพ 7) โดยยังมีปัจจัยอื่นๆ ที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนรูปร่างไปเป็นเซลล์สลายกระดูก เช่น IL-1 และพรอสตาแกลนดินส์ (prostaglandins) เป็นต้น (C ในภาพ 7) นอกจากนี้ยังพบว่ามีสารอีกชนิดหนึ่งที่มีผลต่อกระบวนการสร้างเซลล์สลายกระดูกอีก สารดังกล่าวได้แก่ ADAM 8 (Roodman, 2006)



ภาพ 7 ภาพจำลองแสดงการสร้างเซลล์สลายกระดูก
(แหล่งที่มาจาก Roodman, 2006)

ADAM หรือ A Disintegrin And Metalloproteases เป็นโปรตีนที่ทอดผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ชนิดที่ 1 (type 1 transmembrane protein) พบได้บนเยื่อหุ้มเซลล์หลายชนิด เช่น นิวโทรฟิล แมคโครฟาจ เป็นต้น ADAM ทำหน้าที่หลายอย่างแตกต่างกันไปตามชนิดของ ADAM โดยมีหน้าที่สำคัญในกระบวนการทางชีววิทยาของเซลล์ต่างๆ เช่น กระบวนการติดต่อสื่อสารระหว่างเซลล์ หรือระหว่างเซลล์กับเมทริกซ์นอกเซลล์ (extracellular matrix) รวมทั้งกระบวนการปฏิสนธิ (fertilization) กระบวนการสร้างเส้นประสาท (neurogenesis) การย่อยสลายต่างๆ ในเมทริกซ์นอกเซลล์ และการหลุดออกของโปรตีนบนเยื่อหุ้มเซลล์หลายชนิด (Yamamoto และคณะ, 1999)

โปรตีนในตระกูลของ ADAM ถูกแบ่งออกตามหน้าที่ที่แตกต่างกันในแต่ละเซลล์ที่ ADAM เข้าไปมีบทบาท โดยมักพบ ADAMs 1-7 ในอวัยวะสืบพันธุ์ ADAM เหล่านี้จึงมีบทบาทสำคัญในการรวมกันของอสุจิและไข่ (sperm-egg fusion) รวมทั้งมีบทบาทในการสร้างอสุจิตัวด้วย ADAM 9 พบได้ในหลายอวัยวะ เช่น ปอด ส่วน ADAM 12 และ ADAM 19 พบในกล้ามเนื้อในระยะที่เป็นตัวอ่อนและในกระดูกตั้งแต่ระยะที่เป็นตัวอ่อนถึงวัยผู้ใหญ่ ADAM 17 หรือ TACE (tumor necrosis factor α converting enzyme) และ ADAM 10 มีหน้าที่สำคัญในกระบวนการสร้าง TNF- α บนเยื่อหุ้มเซลล์ โดยที่ชนิด ลักษณะ จำนวนกรดอะมิโน และหน้าที่ของ ADAM แต่ละตัวมีความแตกต่างกันไปตามชนิด ดังแสดงในตารางที่ 1 (Yamamoto และคณะ, 1999)



Table 1. Characteristics of ADAM family proteins

ADAM and other names ^a	kDa	Amino acids	Gene locus	Functions/disease	Distribution
gADAM 1, fertilin α , PH-30 α	60	804 ^b (289) ^c	12q24(5) ^d	Sperm-egg fusion	Sperm and others
gADAM 2, fertilin β , PH-30 β	44	735 ^b (353) ^c	8p21(14) ^d	Sperm-egg fusion	Sperm
mCytirestin, ADAM 3	?	823	8	Spermatogenesis	Sperm
mADAM 4	?	473	6(9) ^d	Spermatogenesis	Sperm and others
mADAM 5	?	751	8p(8) ^d	Spermatogenesis	Sperm and others
gADAM 6	?	735	?	Spermatogenesis	Sperm
rEAP I, ADAM 7	89	789	?	Spermatogenesis	Epididymis
mCD156, mMS2, mADAM 8	89	826	7F3-4 ^e	PMN infiltration	PMN, M ϕ
hCD156, hMS2, hADAM 8	60	824	10q26.3 ^f	PMN infiltration	PMN, M ϕ
hADAM 9, MDC 9	84	845	?	Signalling	Lung and others
bMADM, ADAM10	62	748	?	Myelin degradation, TNF- α release	Brain, spleen and others
hMDC, ADAM 11	?	770	17q21.3 ^f	Tumor suppressor	Breast, ovary and others
mMeltrin α , ADAM 12	67	903	?	Myogenesis	Bone, fetal muscle
mMeltrin β , ADAM 19	?	150	5(11) ^d	Myogenesis, metalloprotease	Bone, fetal muscle
hMetargidin, ADAM 15	63	814	?	Platelet aggregation, atherosclerosis	M ϕ , endothelial cells
mADAM 15, AD56	?	814	?	Intracellular protein processing	M ϕ
hTACE, ADAM 17	85	824	2(12) ^d	TNF- α , β amyloid release	M ϕ and others
dKUZ	?	1239	?	Neurogenesis	Nerve
mADAMTS-I	100	951	?	Cachexia	Heart, kidney

Abbreviations: M ϕ , macrophage; PMN, polymorphonuclear leukocyte; TNF- α , tumor necrosis factor α .

^aADAM family protein species: b, bovine; d, drosophila; g, guinea pig; h, human; m, mouse; r, rat.

^bData deduced from cDNA.

^cMature protein.

^dHuman (mouse).

^eMouse.

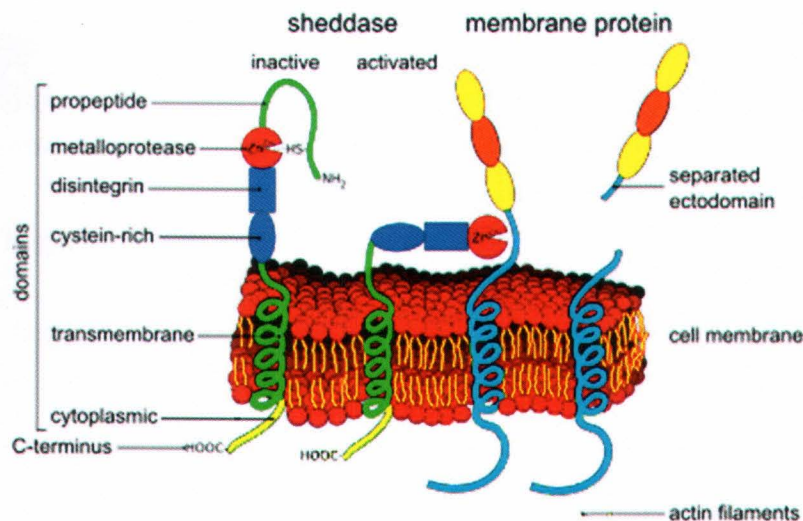
^fHuman.

ตารางที่ 1 ชนิด ลักษณะ จำนวนกรดอะมิโน และหน้าที่ของ ADAM

(แหล่งที่มาจาก Yamamoto และคณะ, 1999)

จากโครงสร้างของ ADAM สามารถแบ่ง ADAM ออกเป็น 3 ส่วน ได้แก่ ส่วนที่อยู่ภายนอกเซลล์ คือส่วนปลายด้านหมู่อะมิโน (N-terminus) ซึ่งประกอบไปด้วยโปรเปปไทด์ โดเมน (propeptide domain) เมทัลโลโปรตีเอส โดเมน (metalloprotease domain) ดิสอินเทกริน โดเมน (disintegrin domain) และ ซิสเทอีน ริช โดเมน (cystein-rich domain) ส่วนที่ทอดข้ามเยื่อหุ้มเซลล์ (transmembrane) และส่วนที่อยู่ในเซลล์คือส่วนปลายด้านหมูคาร์บอกซิล (C-terminus) ประกอบไปด้วย ไซโตพลาสมิก โดเมน (cytoplasmic domain) ทำหน้าที่ในการส่งสัญญาณเข้าสู่ภายในเซลล์

ในการทำงานของ ADAM เริ่มจากการหลุดออกของส่วนโปรเปปไทด์ โดเมน จากการกระตุ้นของสารต่างๆ แล้วแต่ชนิดของ ADAM ทำให้ส่วนเมทัลโลโปรตีเอส โดเมนเปิดออกและทำหน้าที่ ส่งผลให้ เมทัลโลโปรตีเอสทำงานได้ จึงเกิดการตัดโปรตีนอื่นๆ ที่อยู่บริเวณเยื่อหุ้มเซลล์อย่างจำเพาะต่อเมทัลโลโปรตีเอสนั้นๆ ทำให้เกิดการหลุดออกของโปรตีนบนเยื่อหุ้มเซลล์ เช่น TNF- α เป็นต้น ดังภาพ 8



ภาพ 8 ภาพจำลองแสดงการทำงานของ ADAM
(แหล่งที่มาจาก Edwards, 2008)

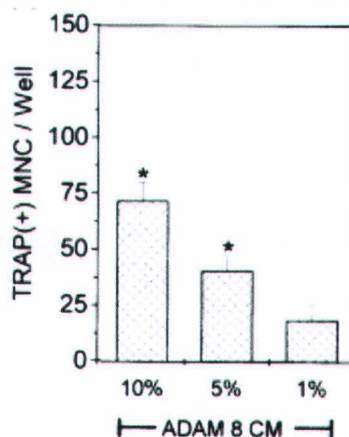
ADAM 8 หรือ CD156 หรือ MS2 เป็นโปรตีนที่ทอดผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ชนิดที่ 1 ที่พบมากในเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดโมโนไซต์และสามารถพบได้ในเซลล์ชนิดอื่นๆ เช่น แกรนูโลไซต์ (granulocytes) และบี-ลิมโฟไซต์ (B-lymphocytes) โดยพบยีนที่สร้าง ADAM 8 บนโครโมโซมของมนุษย์ในตำแหน่งที่ 10q26.3 (Yoshiyama และคณะ, 1997)

ADAM 8 มีโครงสร้างเป็นกรดอะมิโน 824 ตัว ดังแสดงในภาพ 9 ที่แยกส่วนต่างๆ ออกด้วยสีที่แตกต่างกัน เรียงลำดับดังนี้ สีส้มคือซิกนัลเปปไทด์ สีน้ำตาลคือโปรเปปไทด์ โดเมน สีเขียวเข้มคือเมทัลโลโปรตีเอส โดเมน สีฟ้าคือดิสอินเทกริน โดเมน สีเขียวอ่อนคือซิสเทอีนริช โดเมน สีเหลืองคือเอพิเดอมัลโกรทแฟกเตอร์โดเมน สีม่วงอ่อนคือส่วน พรีทรานสเมมเบรน สีน้ำเงินคือส่วนที่อยู่ในไซโตพลาสซึม และสีม่วงคือ Src homology โดเมน (Yamamoto และคณะ, 1999)

MRGLGLWLLGAMMLPATAPSRPWALMEQYEVVLPRLPGP	40
RVRRALPSHLGLHPERVSYVLGATGHNFTLHLRKNRDLG	80
SGYTETYTAANGSEVTEQPRGQDHCLYQGHVEGYPDAAAS	120
LSTCAGLRGFFQVGSDDLHLIEPLDEGGEGGRHAVYQAEHL	160
LQTAGTQGVSDDSLGLGPRTAAVFRPRPGDSLPSRETR	200
YVELYVVVDNAEFQMLGSEAAVRHRVLEVNVHVDKLYQKL	240
NFRVVLVGLIWNSSQDRFHVSPDPSTLENLLTWQARQRT	280
RRHLHDNVQLITGVDFGTGTTVGFAVRSAMCSHSSGAVNQD	320
HSKNPVGVACTMAHEMGNLGMHDENVQGCRCQERFEAG	360
RCIMAGSIGSSFPRMFSDCSQAYLESFLERPQSVCLANAP	400
DLSHLVGGPVCNLFVERGEQCDGPPEDCRNRCCNSTTC	440
QLAEGAQCAHGTCCQECVKVPAGELCRPKKDMCDLEEFCD	480
GRHPECPEDAFQENGTPCSGGYCYNGACPTLAQQCQAFWG	520
PGGQAAEFS CFSYDILPGCKASRYRADMCGVLQCKGGQQP	560
LGRAICIVDVCHALTTEGTAYEPVPEGTRCGPEKVCWKG	600
RCQDLHVYRSSNCQAQCHNHGVCNHKQECHCHAGWAPPHC	640
AKLLTEVHAASGSLPVLVVVVLVLLAVVLVTLAGIIVYRK	680
ARSRLSRNVAPKTTMGRSNPLFHQAASRVPAKGGAPAPS	720
RGPQELVPTTHPGQPARHPASSVALKRPPAPPPVTVSPP	760
FPVPVYTRQAPKQVIKPTFAPPVPPVKPGAGAAANPGAEG	800
AVGPKVALKPPIQRKQGAGAPTAP	824

ภาพ 9 ลำดับกรดอะมิโนของ ADAM 8 (แหล่งที่มาจาก Yamamoto และคณะ, 1999)

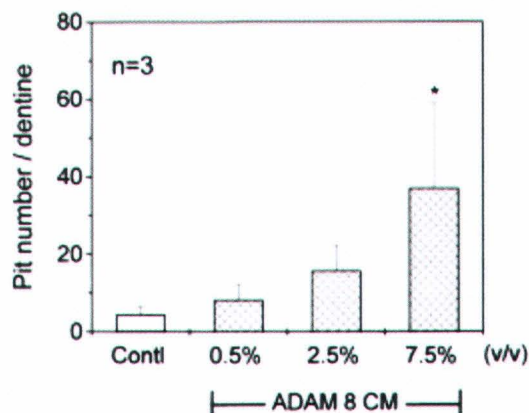
มีการศึกษาเกี่ยวกับ ADAM 8 และการสร้างเซลล์สลายกระดูกในห้องทดลอง เมื่อเลี้ยงเซลล์สลายกระดูกด้วยอาหารเลี้ยงเซลล์ที่มีความเข้มข้นของ ADAM 8 ที่แตกต่างกัน พบว่าสามารถกระตุ้นการสร้างเซลล์สลายกระดูกได้ในกรณีที่อาหารเลี้ยงเซลล์มีความเข้มข้นของ ADAM 8 ที่มากขึ้น โดยมีลักษณะสอดคล้องไปตามความเข้มข้นของ ADAM 8 ดังภาพ 10 (Choi และคณะ, 2001)



ภาพ 10 การสร้างเซลล์สลายกระดูกที่เพิ่มตามความเข้มข้นของ ADAM 8
แกน x คือ ความเข้มข้นของ ADAM 8 แกน y คือ จำนวนเซลล์สลายกระดูก
(แหล่งที่มาจาก Choi และคณะ, 2001)



อีกทั้งเมื่อเลี้ยงโมโนไซต์ในความเข้มข้นของ ADAM 8 ที่แตกต่างกัน พบว่า ADAM 8 สามารถกระตุ้นให้เซลล์ดังกล่าวเปลี่ยนไปเป็นเซลล์สลายกระดูกได้โดยตรวจจากความสามารถในการทำลายเนื้อฟัน เห็นเป็นหลุมบนผิวเนื้อฟันที่ย้อมติดสีที่มากขึ้นในลักษณะที่สอดคล้องไปตามความเข้มข้นของ ADAM 8 ดังภาพ 11 (Choi และคณะ, 2001)



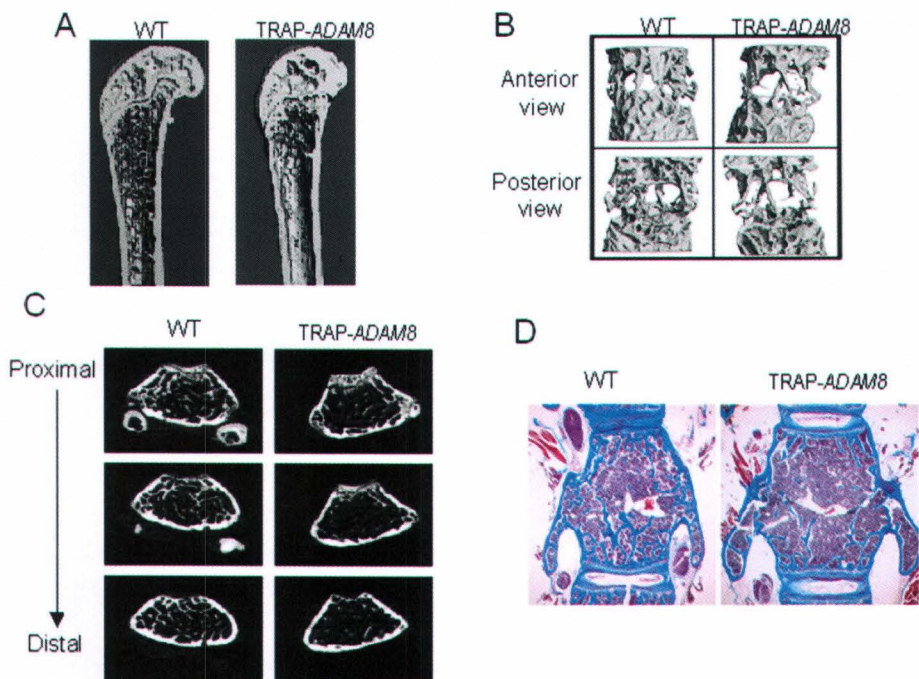
ภาพ 11 การทำลายเนื้อฟันเป็นหลุมสอดคล้องไปตามความเข้มข้นของ ADAM 8
แกน x คือ ความเข้มข้นของ ADAM 8 แกน y คือ จำนวนหลุมที่ถูกทำลายโดยเซลล์สลายกระดูก
(แหล่งที่มาจาก Choi และคณะ, 2001)

ในการทดลองของ Ishizuka และคณะ (2011) ที่ทำการศึกษาเกี่ยวกับ ADAM 8 ในหนูที่ดัดแปลงพันธุกรรมให้สร้าง ADAM 8 มากขึ้น (TRAP-ADAM 8 mice) เปรียบเทียบกับหนูที่ไม่มีการดัดแปลงพันธุกรรม (Wild type; WT) โดยดูผลจากภาพรังสีชนิด Micro-qCT พบว่าหนูที่ถูกดัดแปลงพันธุกรรมจนมีการสร้าง ADAM 8 มากขึ้นมีการทำลายกระดูกบริเวณขา (ภาพ 12 A) และบริเวณกระดูกสันหลังส่วนเอว (lumbar) (ภาพ 12 B) มากกว่าหนูที่ไม่ได้ดัดแปลงพันธุกรรม เช่นเดียวกับภาพที่ 12 C และ 12 D ที่พบการลดลงของมวลกระดูกในกลุ่มหนูที่ได้รับการดัดแปลงพันธุกรรมเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มหนูที่ไม่มีการดัดแปลงพันธุกรรม แสดงให้เห็นว่า ADAM 8 มีบทบาทในการทำลายของกระดูกในสัตว์ทดลอง

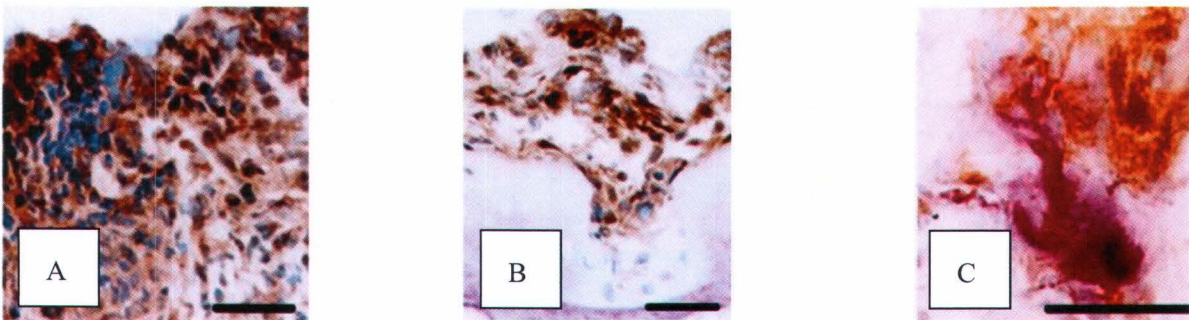
นอกจากนี้ยังมีการศึกษาเกี่ยวกับ ADAM 8 ในมนุษย์ด้วย เช่นการศึกษาของ Ainola และคณะ (2009) ที่ทำการศึกษาเกี่ยวกับ ADAM 8 ในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูห์มาตอยด์ซึ่งเป็นโรคที่มีการอักเสบอย่างเรื้อรังของข้อและจำเป็นต้องได้รับการปลูกถ่ายข้อสะโพก โดยชิ้นเนื้อที่นำมาศึกษาคือส่วนเยื่อหุ้มข้อ (synovial tissue) ที่หุ้มอยู่ด้านนอกของข้อและส่วนแพนนิส (pannus tissue) ซึ่งเป็นเนื้อเยื่อที่เกาะกับกระดูกอ่อน เปรียบเทียบกับผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่เป็นโรคที่มีการสึกและเสื่อมของข้อเป็นกลุ่มควบคุม ชิ้นเนื้อของผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่นำมาศึกษาคือส่วนเยื่อหุ้มข้อ การศึกษานี้พบว่าสามารถตรวจพบ ADAM 8 ในตัวอย่างที่ได้จากผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูห์มาตอยด์ได้มากกว่ากลุ่มควบคุม คือพบในส่วนของเนื้อเยื่อแพนนิสร้อยละ 60 และพบในเยื่อหุ้มข้อร้อยละ 47 ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมพบเพียงร้อยละ 10 และเมื่อทำการย้อมชิ้นเนื้อของผู้ป่วยเพื่อดู ADAM 8 ในระดับ mRNA พบว่ามีผลการศึกษที่สอดคล้องกัน คือพบการติดสีของ ADAM 8 mRNA ในเนื้อเยื่อแพนนิส (ภาพ 13 A) ในรอยต่อระหว่างเนื้อเยื่อแข็ง



และเนื้อเยื่อแพนแนส (ภาพ 13 B) ของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูห์มาตอยด์มากกว่าในส่วนเยื่อหุ้มข้อของผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม (ภาพ 13 C) (Ainola และคณะ, 2009) แสดงให้เห็นว่า ADAM 8 มีบทบาทในโรคข้ออักเสบรูห์มาตอยด์ ซึ่งเป็นโรคที่มีการอักเสบ และมีการทำลายของกระดูกในมนุษย์



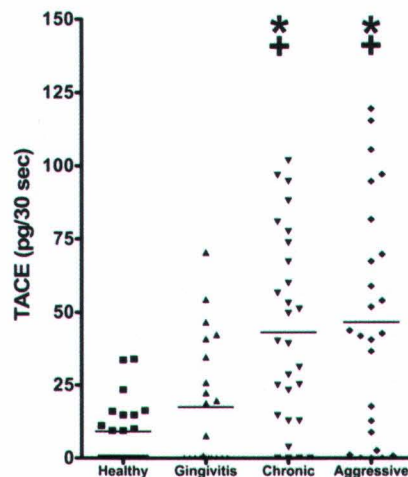
ภาพ 12 การทำลายของกระดูกในหนูที่ถูกดัดแปลงพันธุกรรม (แหล่งที่มาจาก Ishizuka และคณะ, 2011)



ภาพ 13 การติดสีของเนื้อเยื่อของผู้ป่วย (แหล่งที่มาจาก Ainola และคณะ, 2009)

จากการศึกษาเกี่ยวกับ ADAM 8 ที่ผ่านมา ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในห้องปฏิบัติการหรือในอวัยวะอื่นที่สัมพันธ์กับการอักเสบและทำลายกระดูกเท่านั้น ส่วนการศึกษาในช่องปากมีอยู่น้อยมาก ปัจจุบันมีเพียงการศึกษาเดียวที่ทำการศึกษเกี่ยวกับ ADAM ในทางปริทันต์ คือการศึกษาของ Bostanci และคณะ (2008) เท่านั้น โดยทำการศึกษา ADAM 17 หรือ TACE ในน้ำเหลืองเหงือกของผู้ป่วยที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบชนิดเรื้อรังและโรคปริทันต์อักเสบชนิดก้าวร้าว ผลการศึกษาพบว่าในผู้ป่วยโรคปริทันต์

อักเสบมีค่าของ TACE สูง แต่ไม่พบความแตกต่างกันระหว่างโรคปริทันต์อักเสบทั้งสองชนิด อย่างไรก็ตามพบว่าค่า TACE ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบมีค่าสูงกว่าในกลุ่มผู้ป่วยโรคเหงือกอักเสบอย่างมีนัยสำคัญ (ภาพ 14) รวมทั้งยังพบว่าค่า TACE นั้นมีความสัมพันธ์กับพารามิเตอร์ทางคลินิก ได้แก่ ค่าความลึกของร่องลึกปริทันต์ และค่าการสูญเสียการยึดเกาะทางคลินิกของอวัยวะปริทันต์



ภาพ 14 ระดับของ TACE ในผู้ป่วยโรคปริทันต์แบบต่างๆ
(แหล่งที่มาจาก Bostanci และคณะ, 2008)