

การแสดงออกของเอ็นเคจีทูติไลแกนในเซลล์มะเร็งปากมดลูก

สหพัฒน์ บัรศักรักษ์^{1,2}, วัชนันท์ วงศ์เสนา³, ชาญวิทย์ ลีลาญวัฒน์^{1,2}, อนุชา พัวไพโรจน์⁴,

พัชรี เจียรน้อย^{1,2}, พิศมัย ยืนยาว⁵, อรุณรัฐ ร่มพลกษย์^{1,2}, ไชยเชษฐ นานอก⁶

¹คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น, ²ศูนย์วิจัยและพัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์มหาวิทยาลัยขอนแก่น, ³คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร, ⁴ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น, ⁵ภาควิชาสูติรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น,

⁶นักศึกษาหลักสูตรปริญญาโท สาขาวิทยาศาสตร์การแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทคัดย่อ

มิกเอหรือเพอร์บี11.1 (MICA/PERB11.1) เป็น โมเลกุลเอ็นเคจีทูติไลแกนบนผิวเซลล์ที่มีลักษณะคล้ายกับ MHC Class I ทำหน้าที่ในการกระตุ้น NK cells, $\gamma\delta$ T cells, activated $\alpha\beta$ T cells และ macrophages ผ่านตัวรับ NKG2D MICA มีการแสดงออกที่เพิ่มขึ้นในเซลล์มะเร็งหลายชนิด โดยเฉพาะอย่างยิ่ง เซลล์มะเร็งที่มีต้นกำเนิดมาจาก epithelium การศึกษานี้เพื่อพัฒนาการตรวจการแสดงออกของมิกเอของเซลล์จากตัวอย่างชิ้นเนื้อปากมดลูกที่แช่ในฟอร์มาลินและฝังในพาราฟิน โดยวิธีอิมมูโนฮิสโตเคมีด้วย mouse monoclonal anti-MICA 3 ชนิด(WW6B7, WW9B8 และ WJ1) ผลศึกษาสามารถพัฒนาการตรวจการแสดงออกของมิกเอบนเนื้อเยื่อที่แช่ในฟอร์มาลินและฝังในพาราฟินได้อย่างชัดเจน ศึกษาตัวอย่างชิ้นเนื้อปากมดลูกจำนวน 68 ราย จากกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก 26 ราย กลุ่ม dysplasia 16 รายและกลุ่มที่ไม่เป็นมะเร็งปากมดลูก(myoma) 23 ราย ถูกอ้อมด้วย WW6B7, WW9B8, WJ1 ความเข้มข้น 6.0, 25.00, 9.0 $\mu\text{g/ml}$ ตามลำดับ และประเมินด้วยความเข้มการติดสีและจำนวนเซลล์เป็นค่าคะแนน เมื่อพิจารณาจากค่า final score ร่วมกันพบว่ากลุ่มผู้ป่วยมะเร็งมีค่า final score >6 ร้อยละ 84.6, ค่า final score 3-4 ร้อยละ 11.5, ค่า final score 1-2 ร้อยละ 3.9, ค่า final score 0 ร้อยละ 0, กลุ่ม dysplasia มีค่า final score >6 ร้อยละ 75.0, ค่า final score 3-4 ร้อยละ 18.8, ค่า final score 1-2 ร้อยละ 0, ค่า final score 0 ร้อยละ 6.25, กลุ่มที่ไม่ได้เป็นมะเร็งปากมดลูก (myoma) 25 ราย มีค่า final score >6 ร้อยละ 16.0, ค่า final score 3-4 ร้อยละ 8.0, ค่า final score 1-2 ร้อยละ 4, ค่า final score 1 ร้อยละ 72.0 สรุปอัตราการแสดงออกของมิกเอของเนื้อเยื่อปากมดลูกมีแนวโน้มสูงขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็ง และกลุ่ม dysplasia สนับสนุนว่าการแสดงออกของมิกเอในเซลล์มะเร็งน่าจะมีความสำคัญเกี่ยวข้องกับการพัฒนา และตอบสนองของเซลล์มะเร็งปากมดลูกต่อระบบภูมิคุ้มกันแบบอาศัย NKG2D receptor ดังนั้น การตรวจการแสดงออกของมิกเอของเนื้อเยื่อปากมดลูก น่าจะมีประโยชน์ที่บ่งชี้ถึงความผิดปกติของเนื้อเยื่อปากมดลูกได้

คำรหัส: มิกเอ, เอ็นเคจีทูติ, มะเร็งปากมดลูก, อิมมูโนฮิสโตเคมี

MICA expression patterns of NKG2D ligands in cervical cancer cells

Sahapat Barusrux^{1,2}, Wachanan Wongsena³, Chanvit Leelayuwat^{1,2}, Anucha Paupairoj⁴,
Patcharee Jearanaikoon^{1,2}, Pissamai Yuenyao⁵, Arunrat Romphruk^{1,2}, Chaiyachet Nanok⁶

¹Faculty of Associated Medical Sciences, ²The Centre for Research and Development of Medical Diagnostic Laboratories, Khon Kaen University, ³Faculty of Allied Health Sciences, Naresaun University, ⁴Department of Pathology, Faculty of Medicine, ⁵Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, ⁶M.Sc. candidate in Medical Sciences, Khon Kaen University

Abstract

MICA/PERB11.1 is a NKG2D ligand, a member of a highly divergent MHC class I-related gene family, which is expressed as a transmembrane protein. It is recognized by NKG2D, an activating receptor on NK cells, $\gamma\delta$ T cells, activated $\alpha\beta$ T cells and macrophages. Expression of MICA is up-regulated in many tumor cell lines and primary tumors of epithelial origin. We aimed to set up the method for detection of MICA expression in formalin fixed paraffin embedded tissues. This study successfully set up a MICA expression assay in cervical cancer by immunohistochemistry (IHC) technique using three mouse monoclonal anti- MICA antibodies (WW6B7, WW9B8 and WJ1) to cover diverse MICA alleles. 68 cervical tissue sections from 26 cervical cancer cases, 16 dysplasia cases and 26 myoma cases were studied. The intensity and number of cells stained by these antibodies were presented as scoring numbers. High (>6) final score results were found 84.6%, medium (3-4) final score was found 11.5%, low (1-2) final score was found 3.9% and negative (0) final score was not found in cervical cancer cases. High (>6) final score results were found 75.0%, medium (3-4) final score was found 18.8%, low (1-2) final score was not found and negative (0) final score was found 6.25% in dysplasia cases. High (>6) final score results were found 16.0%, medium (3-4) final score was found 8.0%, low (1-2) final score was found 4.0% and negative (0) final score was found 72.0% in myoma cases. MICA expression trend to increase in cervical cancer and dysplasia was observed. The results suggested that high MICA expression in cervical cancer development was involved in NKG2D receptor and NKG2D ligand pathway. Thus, MICA expression on cervical tissue is possible an indicative of prognostic marker for disease severity, therapeutic response or relapsing cases.

คำรหัส: MICA, NKG2D, cervical cancer, immunohistochemistry