

บทที่ 5

สรุปผลการศึกษาและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการศึกษา

ในการศึกษานี้สนใจศึกษาถึงผลกระทบของสารโลหะหนัก (Heavy Metals) และอนุภาคซิลเวอร์นาโน (Silver Nanoparticles) ในระดับพันธุกรรม โดยสารโลหะหนักที่ศึกษาคือ อาร์เซนิก (Arsenic) แคดเมียม (Cadmium) และโครเมียม (Chromium) โดยอาศัยข้อมูลไมโครอาร์เรย์ของโครงการวิจัยเรื่อง Analysis of Mixture Toxicity of Dual Combinations for Silver Nanoparticles and Heavy Metals using Toxicogenomics Approach โดย Wongta (2009) [1] ที่ทำการทดลองในเซลล์มะเร็งตับด้วยกรรมวิธี 2 ประเภท คือ อนุภาคซิลเวอร์นาโน และ โลหะหนัก (คือ อาร์เซนิก แคดเมียม และโครเมียม) มาทำการวิเคราะห์หาค้นหาขึ้นที่มีการแสดงออกอย่างมีนัยสำคัญโดยอาศัยวิธีการทางสถิติที่เหมาะสม ซึ่งพิจารณาจากการตรวจสอบตัวสถิติที่มีการพัฒนาขึ้นมาสำหรับข้อมูลไมโครอาร์เรย์โดยเฉพาะ คือ เทคนิค MAANOVA โดยเลือก สถิติทดสอบวิธี F -test (สำหรับการวิเคราะห์ความแปรปรวน) และวิธี F_s -test (F_s) ใช้วิธีการจำลองข้อมูล ภายใต้สถานการณ์ที่สอดคล้องกับข้อมูลไมโครอาร์เรย์ที่ใช้ในการศึกษานี้เพื่อทำการตรวจสอบสถิติทดสอบที่เหมาะสมกับข้อมูลที่สุ่มและ σ

จากผลการวิเคราะห์ที่ได้จากการจำลองข้อมูลเพื่อทดสอบหาค่า Nominal Level ภายใต้สมมติฐานหลักเป็นจริง สถิติทดสอบ F -test และ F_s มีสมรรถนะในการรักษาระดับ Nominal Level ใกล้เคียงกันโดยจำนวนขึ้น และค่าเฉลี่ยการแสดงออกของขึ้น (μ) ไม่ได้ส่งผลต่อสมรรถนะในการรักษาระดับ ในขณะที่ความแปรปรวน (σ) ส่งผลต่อสมรรถนะในการรักษาระดับเล็กน้อยโดยเมื่อ σ มีค่าน้อย สถิติทดสอบจะมีสมรรถนะในการรักษาระดับได้ดีกว่าเล็กน้อย แต่จะเห็นได้ว่าขนาดตัวอย่าง (n) ส่งผลต่อสมรรถนะในการรักษาระดับอย่างชัดเจน โดยเมื่อขนาดตัวอย่างเพิ่มขึ้น สมรรถนะในการรักษาระดับจะเพิ่มขึ้นตามลำดับ

จากผลการวิเคราะห์ที่ได้จากการจำลองข้อมูลเพื่อทดสอบหาค่าอำนาจการทดสอบ ภายใต้สมมติฐานหลักเป็นเท็จ สถิติทดสอบ F_s -test มีอำนาจการทดสอบที่ดีกว่าหรือเทียบเท่าในทุกสถานการณ์ ซึ่งลักษณะที่ทำให้สมมติฐานหลักเป็นเท็จทั้ง 2 แบบแสดงผลการทดสอบคล้ายคลึงกันโดยจำนวนขึ้น (g) ที่แตกต่าง ไม่ได้ส่งผลต่ออำนาจการทดสอบ แต่ตัวแปร σ , A เมื่อ $A = \frac{MStr}{MSE}$ และ

n ส่งผลต่ออำนาจการทดสอบโดยค่า σ ที่น้อย จะมีแนวโน้มทำให้อำนาจการทดสอบเพิ่มขึ้น ในขณะที่ค่า n ยังมีค่าเพิ่มขึ้น ยิ่งส่งผลให้อำนาจการทดสอบมีแนวโน้มที่ดีขึ้น

ส่วนผลการวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้จากโครงการวิจัยเรื่อง Analysis of Mixture Toxicity of Dual Combinations for Silver Nanoparticles and Heavy Metals using Toxicogenomics Approach[1] ในการทดสอบการแสดงออกของยีนด้วย F_s -test จำนวนทั้งสิ้น 8,793 ยีน พบว่าในกลุ่มโครเมียมมียีนที่แสดงออกแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทั้งหมด 2,294 ยีน ส่วนในกลุ่มแคดเมียมมียีนที่แสดงออกแตกต่างกันทั้งหมด 4,107 ยีน และในกลุ่มอาเซนิกมียีนที่แสดงออกแตกต่างกันทั้งหมด 4,130 ยีน โดยเมื่อทำการแสดงการเปรียบเทียบกลุ่มของยีนที่แสดงออกแตกต่างกันตามบทบาทหน้าที่ของยีนในแต่ละกลุ่มกรรมวิธีผลการศึกษาดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า เมื่อจัดเรียงลำดับรายชื่อกลุ่มยีนที่มีจำนวนยีนเปลี่ยนแปลงไปจากมากไปหาน้อยพบว่า กลุ่มยีน 19 อันดับแรกของกลุ่มอาเซนิก และกลุ่มแคดเมียมเป็นยีนในกลุ่มเดียวกัน แต่มีความแตกต่างในชนิดและจำนวนยีนที่แสดงออกอย่างมีนัยสำคัญของกลุ่มยีนต่างๆ ในขณะที่กลุ่มโครเมียมมีลำดับของกลุ่มยีน 20 อันดับแรกแตกต่างออกไป จากผลการวิเคราะห์นี้สามารถกล่าวได้ว่า การใส่สารอาเซนิกและแคดเมียมผสมกับสารซิลเวอร์นาโนจะส่งผลให้เซลล์เกิดกระบวนการเปลี่ยนแปลงไป ด้วยกระบวนการที่สำคัญๆ ของเซลล์เช่น Cell Death, Translation และ Cellular Component เป็นต้น และเกิดการแสดงออกของยีนจำนวนมากกว่าการผสมโครเมียมกับซิลเวอร์นาโน นอกจากนี้ยังพบว่า เกิดการเปลี่ยนแปลงของยีนในกลุ่ม Cell death ด้วยจำนวนยีน 295 ยีน ซึ่งจะส่งผลให้เซลล์เกิดการตายได้มากขึ้น ในขณะที่การใส่สารโครเมียมผสมกับสารซิลเวอร์นาโนจะให้ผลการแสดงออกของยีนในกลุ่ม Cell Death เพียง 171 ยีน ซึ่งจะส่งผลให้เซลล์เกิดการตายได้น้อยกว่าการผสมอาเซนิกกับซิลเวอร์นาโนและการผสมแคดเมียมกับสารซิลเวอร์นาโน

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลนี้ ทำให้สามารถทำความเข้าใจกลไกการเปลี่ยนแปลงกระบวนการต่างๆ ที่เกิดขึ้นภายในเซลล์เมื่อเซลล์ได้รับสารพิษแบบผสมดังข้างต้น และสามารถเป็นข้อมูลพื้นฐานเพื่อนำไปศึกษาการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ในเชิงกลไกทางด้านชีววิทยาต่อไป

5.2 ข้อเสนอแนะ

ในงานวิจัยครั้งนี้ ข้อมูลที่ได้จากเทคนิคไมโครอาร์เรย์ ได้ใช้ตัวอย่างจากยีนที่ได้รับกรรมวิธี Ag ซ้ำ ๆ ในการทดสอบแต่ละกลุ่มกรรมวิธี เนื่องจากได้ทำการทดลองเพียง 3 สไลด์แต่ในแต่ละกลุ่มกรรมวิธี การทดสอบจะรวมผลจากการแสดงออกของยีนที่ได้รับกรรมวิธี Ag ด้วยทุกกลุ่ม การทดสอบในลักษณะนี้อาจทำให้เกิดปัญหาทางสถิติเนื่องมาจากเกิดปัญหาเกี่ยวกับองศาความเป็นอิสระ (Degree of Freedom) การวิจัยครั้งต่อไปจึงควรพิจารณาเพิ่มสไลด์การทดลองจากยีนที่ได้รับกรรมวิธี Ag เป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 3 ซ้ำหรือมากกว่าเพื่อสามารถนำข้อมูลมาใช้ในการทดสอบในแต่ละกลุ่มกรรมวิธีโดยไม่ซ้ำกัน อีกทั้งการใช้ Multiple Comparison ต่อจากการทดสอบด้วย F_s -test เพื่อการทดสอบหากรรมวิธีที่มีความแตกต่าง จะทำให้สามารถเห็นผลในแง่อื่น ๆ อีกได้