

โปรตีน “a disintegrin and metalloprotease” (ADAM) จัดอยู่ในแฟมิลี transmembrane ทำหน้าที่เป็น proteinase เร่งการย่อยสลาย extracellular matrix proteins และ integral membrane ดังนั้นโปรตีน ADAMs จึงมีบทบาทในการควบคุมการเกาะติดกันระหว่างเซลล์ และการทำลาย basement membrane ดังนั้นเอนไซม์นี้อาจเร่งการย่อยสลายโปรตีนที่เป็นโครงสร้างรากฐานของเซลล์ข้างเคียงมะเร็งปฏุมภูมิ และ/หรือ เชื้อแบคทีเรียเลือด ก่อนที่มะเร็งจะแพร่ลุกลามออกไป กลุ่มผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาระดับของโปรตีน ADAM 12 ในซีรัมผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีเปรียบเทียบกับคนปกติโดยวิธี western blot analysis โดยตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาค้างนี้ประกอบด้วยซีรัมผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีจำนวน 57 ราย และ ซีรัมคนปกติจำนวน 18 ราย ซึ่งผู้ป่วยทุกรายมีผลทางพยาธิวิทยายืนยันว่าเป็นมะเร็ง จากนั้นทำการประเมินค่าที่ตรวจวัดได้เพื่อหาค่าจุดตัดที่เหมาะสมโดยวิธี Receiver Operating Characteristic (ROC) curve จึงได้ค่า cut-off ของความหนาแน่นที่ 3380 จากนั้นทดสอบ diagnosis value ของจุดตัดดังกล่าว พบว่ามี % sensitivity เท่ากับ 84 % และ % positive predictive value เท่ากับ 87 % เมื่อทดสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของ ADAM 12 ที่ตรวจวัดได้ระหว่างกลุ่มคนปกติ และในกลุ่มผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีมีระดับของ ADAM 12 ในซีรัมสูงกว่าคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) จากผลการศึกษาดังกล่าวการศึกษานี้ได้ทำการแยกบริสุทธิ์โปรตีน ADAM12 จากซีรัมรวมของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีด้วยวิธีโครมาโตกราฟี โดยใช้ Q-FF (Fast Flow) ซึ่งเป็นตัวกลางในการแลกเปลี่ยนประจุลบ (anion exchange) และจากการทำ SDS-PAGE พบว่ามีแถบโปรตีนหนึ่งแถบขนาด ~ 92 KDa ซึ่งมีขนาดเท่ากับโปรตีน ADAM12 ในการประเมินความสามารถในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ ADAM12 ด้วยสมุนไพรรักษาซึ่งใช้น้ำสกัดจากสมุนไพรรักษา 25 ชนิดพบว่าสมุนไพรรักษาที่ให้ผลการยับยั้งการย่อยสลายเจลาติน (Gelatinase activity) มากที่สุดคือ ตะขบหิน (*Platycodon (F.b. Muell.) Meissn*) ซึ่งสามารถยับยั้งได้ถึงร้อยละ 92.3 ส่วนสมุนไพรรักษาตัวอื่นๆที่สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์รองลงมาคือ บุนนาค (*Mesua ferrea* Linn), หวาย(*Calamus siamensis*) ,ผักชีฝรั่ง (*Petroselinum crispum* (Mill.) A.W. Hill), ละหุ่ง (*Ricinus communis* L) ซึ่งผลการยับยั้งคิดเป็นร้อยละ 81.5, 78.3, 77.9 และ 74.7 ตามลำดับ ซึ่งผลการศึกษาเกี่ยวกับสมุนไพรรักษาในครั้งนี้อาจเป็นไปได้ที่จะนำสมุนไพรรักษาดังกล่าวมาใช้เป็นยาที่ช่วยในการรักษาโรคมะเร็ง แต่อย่างไรก็ตามสมุนไพรรักษาที่นำมาใช้ในการศึกษานี้ยังไม่มีข้อมูลพื้นฐาน ความรู้หรืองานวิจัยที่ช่วยสนับสนุน ดังนั้นการศึกษาค้างนี้จึงเป็นเพียงการศึกษาขั้นต้นที่นำไปสู่การวิจัยหาสารเคมีหรือสารที่ทำหน้าที่สำคัญในการยับยั้งการลุกลามของมะเร็งต่อไป

The “a disintegrin and metalloprotease” (ADAM) family contributes to regulation of the cell-cell and cell-matrix interaction that are critical determinants of malignancy. It also play important roles in the degradation of the basement membrane during tumor invasion. To establish the diagnostic utility of serum ADAM protein for patients with cholangiocarcinoma (CCA), the serum ADAM 12 was determined in 75 pathologically confirmed, 57 with CCA and 18 healthy people by western blot analysis. The ability of test was verified using an analysis of Receiver Operating Characteristic (ROC) curve. The mean value of serum ADAM 12 in CCA patients was significantly higher than healthy people ($p < 0.001$). The area under the ROC curve was 0.8055. A cut-off value of 3380 densitometry units discriminated between the CCA and healthy group with a sensitivity of 84 % and a positive predictive value of 87 %. This study provided good differentiating between CCA and healthy people as diagnostic tool. Therefore, the human ADAM12 was purified from cholangiocarcinoma patient's pooled serum using simple chromatographic procedure. The enzyme was purified using Q-FF (Fast Flow) strong anion exchange chromatographic media. Results showed a single band of approximately 92 KDa protein in SDS-PAGE, corresponding to the human ADAM 12. The water extracts obtained from 25 plants were then evaluated for enzyme inhibition. The strongest inhibitory effect on gelatinase activity is *Platyclada* (F.b. Muell.) Meissn at 92%. *Mesua ferrea* Linn., *Calamus siamensis*, *Petroselinum crispum* (Mill.) A.W. Hill, *Ricinus communis* L also showed potent enzyme inhibitor at 81.5%, 78.3%, 77.9% and 74.7 %, respectively. The result of this study suggests that these plants are helpful and possibly used for cancer therapeutic natural agent. However, most are utilized without appropriate base knowledge or research support. This study is a basic study leading to further research works to find out chemicals or agents which function as critical components.