

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การแสดงออกของ ADAM9 ในมะเร็งช่องปากชนิดสควอมนัสเซลล์คาร์ซิโนมา

ผู้เขียน นางสาวภัทรมน ธนทรัพย์สิน

ปริญญา วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (ทันตแพทยศาสตร์)

คณะกรรมการที่ปรึกษา. (เชี่ยวชาญพิเศษ) ทพ.ดร.สุทธิชัย กฤษณะประกรกิจ อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก
รศ.ทพ.สุรวุฒน์ พงษ์ศิริเวช อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
ดร.สุพรรณษา ปาโต๊ะ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

ที่มาของการศึกษา: เอคตินิกทรินแอนด์เมทัลโลโปรทีเนสอินน์หรือ ADAM9 เป็นโปรตีนที่แสดงออกที่มากเกินไปและมีบทบาทสำคัญในโรคมะเร็งหลายชนิด แต่ในมะเร็งช่องปากชนิดสควอมนัสเซลล์คาร์ซิโนมามีการศึกษาเกี่ยวกับ ADAM9 เพียงเล็กน้อยรวมถึงผลการศึกษา还没有ข้อสรุปที่ชัดเจน

วัตถุประสงค์: เพื่อตรวจวัดระดับการแสดงออกของโปรตีน ADAM9 ในเนื้อเยื่อมะเร็งช่องปากเปรียบเทียบกับเยื่อเมือกช่องปากปกติและ ในเซลล์มะเร็งเปรียบเทียบกับเซลล์เยื่อเมือกช่องปากปกติ รวมถึงหาความสัมพันธ์ระหว่างการแสดงออกของโปรตีน ADAM9 และลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อมะเร็งช่องปาก

วิธีการ: ศึกษาการแสดงออกของโปรตีน ADAM9 โดยวิธีการอิมมูโนฮิสโตเคมีในเนื้อเยื่อมะเร็งช่องปากชนิดสควอมนัสเซลล์คาร์ซิโนมา 34 ชิ้น และเยื่อเมือกช่องปากปกติ 10 ชิ้น คำนวณคะแนนอิมมูโนฮิสโตเคมีโดยการนำร้อยละของเซลล์ที่ให้ผลบวกคูณกับคะแนนความเข้มของการติดสี และเพราะเลียงเซลล์มะเร็งช่องปากชนิดสควอมนัสเซลล์คาร์ซิโนมาที่แตกต่างกัน 4 เซลล์ไลน์และเซลล์เยื่อเมือกจากเนื้อเยื่อช่องปากปกติของผู้บริจาคที่แตกต่างกัน 8 ราย จากนั้นตรวจหาโปรตีน ADAM9 ที่เยื่อเมือกเซลล์ด้วยวิธีการโพลีไซโทเมตรี และเปรียบเทียบปริมาณโปรตีน ADAM9 ในเซลล์มะเร็งช่องปากเทียบกับเซลล์เยื่อเมือกช่องปากปกติโดยวิธีอิมมูโนบลอต

ผลการศึกษา: พบการแสดงออกของ ADAM9 ที่มากขึ้นในเนื้อเยื่อมะเร็งช่องปากเมื่อเปรียบเทียบกับเนื้อเยื่อปกติอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) และพบว่าการแสดงออกของ ADAM9 สัมพันธ์กับลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของมะเร็ง โดยมีการแสดงออกของโปรตีน ADAM9 ในเวลคิฟเฟอเรนติเอเตคสควอมีสเซลล์คาร์ซิโนมา และโมเดอเรทลิฟเฟอเรนติเอเตคสควอมีสเซลล์คาร์ซิโนมามากกว่าพัวรีลิฟเฟอเรนติเอเตคสควอมีสเซลล์คาร์ซิโนมาอย่างมีนัยสำคัญ ($r = 0.557$; $p = 0.001$) จากการทำโพลไซโทเมตรี พบว่าสามารถตรวจพบโปรตีน ADAM9 บนเยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์มะเร็งช่องปาก 3 ใน 4 เซลล์ไลน์ และจากการทำอิมมูโนบลอตพบว่ามีการแสดงออกของโปรตีน ADAM9 ที่แตกต่างกันไปในแต่ละเซลล์ และพบว่าเซลล์มะเร็งช่องปากบางเซลล์มีการแสดงออกเกินของโปรตีน ADAM9 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับเซลล์เยื่อหุ้มเซลล์ช่องปากปกติ ($p < 0.05$).

สรุปผล: จากผลการศึกษาข้างต้นบ่งบอกว่า ADAM9 อาจมีบทบาทต่อพยาธิกำเนิดของโรคมะเร็งช่องปากชนิดสควอมีสเซลล์คาร์ซิโนมา รวมไปถึงอาจมีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของเซลล์

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

Thesis Title	Expression of ADAM9 in Oral Squamous Cell Carcinoma	
Author	Ms.Pattaramon Tanasubsinn	
Degree	Master of Science (Dentistry)	
Advisory Committee	Prof. Dr. Suttichai Krisanaprakornkit	Advisor
	Assoc. Prof. Surawut Pongsiriwet	Co-advisor
	Dr. Supansa Pata	Co-advisor

ABSTRACT

Background: A Disintegrin and Metalloproteinase 9 (ADAM9) is overexpressed in various types of cancer. Some studies have reported inconclusive findings regarding chromosomal aberrations in the *ADAM9*-containing region ADAM9 mRNA expression in oral cancer.

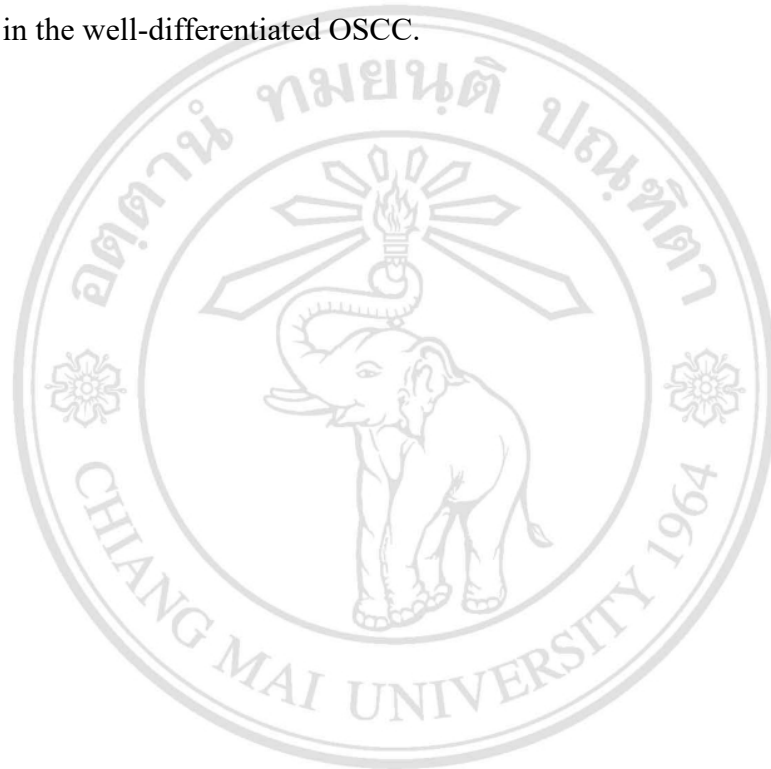
Objectives: To determine ADAM9 protein expression and to compare its expression between oral squamous cell carcinoma (OSCC) and normal oral tissues and between oral cancer cell lines and human oral keratinocytes (HOKs).

Materials and Methods: Thirty-four OSCC and ten healthy paraffin-embedded sections were probed with the anti-ADAM9 antibody, and the immunohistochemical score was determined by multiplying the percentage of positively-stained cells with the intensity score. Four different oral cancer and eight independent HOK cell lines were cultured, and expression of membrane ADAM9 and active ADAM9 at 84 kDa in these cell lines was assayed by flow cytometry and western blot hybridization, respectively.

Results: The median immunohistochemical score of ADAM9 expression in OSCC tissues was significantly greater than that in normal tissues ($p < 0.001$). Moreover, among OSCC cases, intense staining of ADAM9 expression was detected in well-differentiated and moderately-differentiated OSCC, and ADAM9 expression was correlated with an increasing degree of cell differentiation ($r = 0.557$; $p = 0.001$).

Expression of membrane ADAM9 was found in three of four cancer cell lines. Expression of active ADAM9 varied among all tested cell lines, but significantly higher ADAM9 expression was found in some cancer cell lines than that in HOKs ($p<0.05$).

Conclusion: ADAM9 expression is enhanced in OSCC and oral cancer cell lines, suggesting its role in the pathogenesis of oral cancer. Similar to the overexpression of ADAM9 in well-differentiated prostate cancer, high degrees of ADAM9 expression are also observed in the well-differentiated OSCC.



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved