

นุชนาถ สุตธรรม: การตรวจวิเคราะห์ไกลโคสฟิงโกลิปิด GM2 ในมะเร็งท่อน้ำดี
(DETECTION OF GLYCOSPHINGOLIPID GM2 IN CHOLANGIOPRIMARY CARCINOMA) อาจารย์ที่
ปรึกษา: รองศาสตราจารย์ ดร.กระจั่ง ตลับนิล, 34 หน้า.

คำสำคัญ: มะเร็งท่อน้ำดี ไกลโคสฟิงโกลิปิด GM2 B4GALNT1 HEXA HEXB GM2A

องค์ความรู้ด้านการแสดงออกและกลไกทางชีวโมเลกุลของสาร Ganglioside GM2 ในโรคมะเร็งท่อน้ำดียังมีข้อมูลจำกัด ดังนั้นผู้วิจัยจึงได้ศึกษาการแสดงออกของ Ganglioside GM2 ในเซลล์เพาะเลี้ยงมะเร็งท่อน้ำดีและเนื้อเยื่อของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี ด้วยวิธีการทางอิมมูโนไซโตเคมี และอิมมูโนไฮส్โตร์เคมี รวมถึงการแสดงออกของกลุ่มเอนไซม์ที่ใช้ในการสร้างและทำลายสาร Ganglioside GM2 ด้วยวิธี quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR) จากการศึกษาพบว่า สาร Ganglioside GM2 มีการแสดงออกเพิ่มมากขึ้นในเซลล์เพาะเลี้ยงมะเร็งท่อน้ำดีชนิด KKU055, KKU100 และ KKU213A เมื่อเปรียบเทียบกับเซลล์เยื่อบุผิวท่อน้ำดีมาตรฐาน (MMNK1) การศึกษาการแสดงออกของเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการสร้างและการทำลายสาร Ganglioside GM2 พบว่ามีการแสดงออกที่เพิ่มขึ้นของเอนไซม์ beta-1,4-N-Acetyl-Galactosaminyltransferase 4 (B4GALNT1) ที่ทำหน้าที่สังเคราะห์ GM2 และตรวจพบการแสดงออกที่ลดลงของเอนไซม์ Hexosaminidase A (HEXA) และ Hexosaminidase B (HEXB) ซึ่งทำหน้าที่ในการสลาย GM2 ในเซลล์เพาะเลี้ยงมะเร็งท่อน้ำดี เมื่อศึกษาความสัมพันธ์ของการแสดงออกของสาร Ganglioside GM2 กับลักษณะพยาธิวิทยาคลินิกของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีพบว่าการแสดงออกที่เพิ่มขึ้นของสาร Ganglioside GM2 มีความสัมพันธ์กับการรุกรานหลอดเลือด (vascular invasion) ของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.024$) จากการศึกษาที่กล่าวมาทั้งหมดแสดงให้เห็นว่าการแสดงออกที่เพิ่มขึ้นของ Ganglioside GM2 เป็นผลเนื่องมาจากการเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ B4GALNT1 และการลดลงของเอนไซม์ HEXA และ HEXB และการแสดงออกที่เพิ่มขึ้นของสาร Ganglioside GM2 มีความสัมพันธ์กับการรุกรานหลอดเลือดของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี

สาขาวิชาเวชศาสตร์ปริวรรต
ปีการศึกษา 2564

ลายมือชื่อนักศึกษา.....นุชนาถ.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....ร.ก.จ......

NUCHANARD SUTATUM: DETECTION OF GLYCOSPHINGOLIPID GM2 IN CHOLANGIOPAPILLARY CARCINOMA. THESIS ADVISOR: ASSOC. PROF. KRAJANG TALABNIN, Ph.D., 34 PP.

Keyword: Cholangiocarcinoma GM2 B4GALNT1 HEXA HEXB GM2A

Elevated expression of ganglioside GM2 has been demonstrated in cholangiocarcinoma (CCA), but their molecular mechanisms are not well understood. In this study, we demonstrated the expression of GM2 in CCA cell lines and tissues by immunocyto- /histo- chemistry and further investigated the expression of GM2 metabolizing enzymes by quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR). High expression of GM2 was detected in CCA cell lines, KKU055, KKU100, and KKU213A compared with an immortalized human cholangiocytes, MMNK1, with plasma membrane and cytoplasmic staining. High expression of GM2 metabolizing enzymes, Beta-1,4-N-Acetyl-Galactosaminyltransferase 4 (B4GALNT1) and low expression of Hexosaminidase A (HEXA) and Hexosaminidase B (HEXB) in CCA cell lines were demonstrated. The associations of high expression of GM2 with vascular invasion ($P=0.024$) were also demonstrated in tissue of patients with CCA ($n=60$). These data suggested that, high expression of ganglioside GM2 in CCA were contributed by an up regulation of GM2 synthesizing enzyme, B4GALNT1 and down regulation of GM2 degradation enzymes, HEXA and HEXB