บทคัดย่อภาษาไทย

โปรตีนเหมือนเอนไซม์ไคติเนสในคน YKL-39 หรือ chittinase3-like2, CHI3L2 ค้นพบครั้งแรก โดยการแยกจากโปรตีนที่หลั่งออกมาจากน้ำเลี้ยงเซลล์ articular chondrocytes ของมนุษย์ จากงานวิจัยหลายงานที่ผ่านมา ได้พยายามตรวจหาโมเลกุลที่บ่งชี้ภาวะที่เป็นโรคข้อเสื่อม โดยหนึ่งในนั้นพบว่ามีโปรตีนเหมือนเอนไซม์ไคติเนส YKL-39 ถูกหลั่งออกมาในน้ำเลือดทั้งในช่วงแรกของการเกิดโรคและมีปริมาณที่สูงขึ้นในระยะสุดท้ายของการเกิดโรค บ่งบอกถึงความสัมพันธ์กับปริมาณการหลั่งโปรตีน YKL-39 แม้ว่ามีการศึกษาเกี่ยวโปรตีนชนิดนี้อย่างต่อเนื่องแต่ปัจจุบันยังไม่มีผลงานวิจัยใดที่สามารถอธิบายหน้าที่หรือบทบาทของ YKL-39 ที่มีต่อกระบวนการเกิดโรคข้ออักเสบได้ ในการวิจัยนี้ ต้องการผลิตโมโนโคลนอลแอนติบอดีต่อโปรตีน YKL-39 เพื่อใช้มาศึกษาบทบาทของโปรตีนดังกล่าวในการเกิดโรคข้อเสื่อม ผู้วิจัยได้พัฒนาโมโนโคลนอลแอนติบอดีต่อโปรตีนเหมือนเอนไซม์ไคติเนส YKL-39 โดยใช้รีคอมบิแนนท์ YKL-39 ของมนุษย์ที่ผลิตโดยเซลล์แบคทีเรียเป็นสารกระตุ้นภูมิคุ้มกันให้แก่หนู Balb/C และผลิตโมโนโคลนอลแอนติบอดีโดยวิธีไฮบริโดมา จากการวิจัยสามารถผลิตโมโนโคลนอลแอนติบอดีที่มีความจำเพาะต่อโปรตีนเหมือนเอนไซม์ไคติเนสในคน YKL-39 ได้ทั้งสิ้น 8 โคลน คือ 1A4-B6, 1A4-F11, 1C1-A3, 1C1-D10, 2A4-B9, 2D1-B6, 2D1-H7 และ 2F4-D3 โดยทุกโคลนเป็นชนิด IgM โมโนโคลนอลแอนติบอดีที่ผลิตได้ มีความจำเพาะต่อรีคอมบิแนนท์โปรตีน YKL-39 และไม่จับกับเอนไซม์ acidic mammalian chitinase ของคน (huAMCase) อย่างไรก็ตามเมื่อนำโมโนโคลนอล แอนติบอดีที่ผลิตได้มาตรวจหา โปรตีนเหมือนเอนไซม์ไคติเนสในคน YKL-39 ในเซลล์ต้นแบบตามที่มีรายงานการแสดงออกของโปรตีน YKL-39 คือแมกโครฟาจ ไม่สามารถตรวจพบโปรตีนนี้ได้ จึงไม่สามารถสรุปได้แน่ชัดว่าโมโนโคลนอลแอนติบอดีที่ผลิตได้ไม่จับกับโปรตีน YKL-39 ในเซลล์ต้นแบบ หรือเซลล์ต้นแบบนั้นไม่มีการแสดงออกของโปรตีน YKL-39 จึงยังไม่สามารถนำแอนติบอดีที่ผลิตได้ไปมาใช้ตรวจสอบปริมาณของ YKL-39 ตามวัตถุประสงค์ที่วางไว้ในการวิจัยนี้ แต่อย่างไรก็ตามโมโนโคลนอลแอนติบอดีที่พัฒนาขึ้น ถือว่ามีคุณค่าต่อการศึกษาเกี่ยวกับโปรตีน YKL-39 รวมทั้งจะใช้เพื่อทดสอบหาโปรตีน YKL-39 ในเซลล์อื่นๆ ต่อไปในอนาคตได้

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ

Human chitinase-like protein YKL-39 also known as chittinase3-like2 (CHI3L2) was fisrsly discoved by isolation of culture medium of human articular chondrocytes. Several studies have been attempted to identify the marker molecules of osteoarthritis. Among those moleules, YKL-39 was found to secrete in the serum of both early state and high amount in the late state of disease. These evidences indicate the relation of the amount of YKL-39 and osteoarthritis. However, role of YKL-39 in progression of osteoarthritis is yet disclosure. The objectives of this study is to produce monoclonal antibody (mAb) against human YKL-39 and use for study the role of YKL-39 in osteoarthritis. To generate mAb to YKL-39, recombinant human YKL-39 expressed by bacteria system was used as immunogen to immunized a Balb/c mouse. Using the standard hybridoma technique, eight clones of mAb against YKL-9 named as 1A4-B6, 1A4-F11, 1C1-A3, 1C1-D10, 2A4-B9, 2D1-B6, 2D1-H7 and 2F4-D3 were produced. All clones belong to IgM isotype. The generated mAbs were specifically bound to YKL-39 but not human acidic mammalian chitinase (huAMCase). However, the generated mAbs to human YKL-39 were unable to detect the human YKL-39 expressing in the studied cell models, macrophages. Hence, we can conclude that neither the generated mAbs bound to human YKL-39 of the study cells nor the the study cells expressed human YKL-39. At the moment, the generated mAbs to human YKL-39 are unable to use for detection of YKL-39 as the objective of this work. Though, the generated mAbs are the valuable tool that we can use for future work about YKL-39 and screen for more cells that express YKL-39.

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี