

บทคัดย่อภาษาไทย

โรคมะเร็งท่อน้ำดียังคงต้องการสารชีวตัวชีวภาพ (biomarkers) ที่มีประสิทธิภาพในการวินิจฉัยมะเร็ง
ในระยะเริ่มต้น ด้วยเทคนิค mass spectrometry เราสามารถศึกษาการแสดงออกของสารไกลโคสฟิงโกลิพิด
ในเซลล์เพาะเลี้ยงมะเร็งท่อน้ำดีและในซีรัมของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีเปรียบเทียบกับกลุ่มประชากรปกติ พบว่า
สารไกลโคสฟิงโกลิพิดที่ตรวจพบมีทั้งหมด 12 ชนิด ได้แก่ CMH, Lac-Cer, Gb3, Gb4/Lc4, Lc3, GM3,
GM2, GM1, hFA-CMH, hFA-Lac-Cer, hFA-Gb3 และ hFA-GM3 โดยพบว่าไกลโคสฟิงโกลิพิด Gb3 มีการ
แสดงออกมากที่สุดในเซลล์เพาะเลี้ยงมะเร็งท่อน้ำดีแบบ poorly-differentiated adenocarcinoma (K100),
moderately- to poorly-differentiated adenocarcinoma (M214) และ adenosquamous cell
carcinoma (M213) ส่วน Lac-Cer มีการแสดงออกมากที่สุดใน moderately-differentiated
adenocarcinoma (M055) และ CMH มีการแสดงออกมากที่สุดใน squamous cell carcinoma (M139)
การศึกษาการแสดงออกของสารไกลโคสฟิงโกลิพิดในซีรัมของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีเปรียบเทียบกับกลุ่ม
ประชากรปกติ พบว่า ไกลโคสฟิงโกลิพิด Lac-Cer มีการแสดงออกมากที่สุดในกลุ่มแลคโตไซด์ (lactosides)
และโกลโบไซด์ (globosides) (normal $24.40 \pm 0.11\%$, tumor $24.61 \pm 2.10\%$) ส่วนในกลุ่มแกงกลีโอไซด์
(gangliosides) พบ GM3 มีการแสดงออกมากที่สุด (normal $29.14 \pm 1.31\%$, tumor $30.53 \pm 4.04\%$) เมื่อ
เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างซีรัมของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี ($n=15$) กับซีรัมของประชากรปกติ ($n=15$)
พบว่า การแสดงออกของสารไกลโคสฟิงโกลิพิด GM2 ($p=0.042$) มีปริมาณเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
ในทางกลับกันสารไกลโคสฟิงโกลิพิด Gb3 ($p=0.041$) มีการแสดงออกที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การ
แสดงออกของโครงสร้างของสารไกลโคสฟิงโกลิพิดที่เปลี่ยนแปลงในซีรัมของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีบ่งบอกถึง
ความสัมพันธ์ของสารไกลโคสฟิงโกลิพิดกับการดำเนินโรคซึ่งอาจนำไปประยุกต์ใช้ในการวินิจฉัยและติดตามการ
พยากรณ์โรคของมะเร็งท่อน้ำดีได้

Abstract

Effective biomarkers for early detection of cholangiocarcinoma (CCA) are needed. Using nanospray ionization-linear ion trap mass spectrometry (NSI-MSⁿ), we demonstrated the comparative structural glycomics of glycosphingolipids (GSLs) in CCA cell lines and serum from CCA patients compared with healthy controls. Twelve different GSLs were detected—CMH, Lac-Cer, Gb3, Gb4/Lc4, Lc3, GM3, GM2, GM1, hFA-CMH, hFA-Lac-Cer, hFA-Gb3 and hFA-GM3. Gb3 was the most abundant in poorly-differentiated adenocarcinoma (K100), moderately- to poorly-differentiated adenocarcinoma (M214), and adenosquamous cell carcinoma (M213). Lac-Cer was the most abundant in moderately-differentiated adenocarcinoma (M055). CMH dominated squamous cell carcinoma (M139). In serum, Lac-Cer was the most abundant structure among the lactosides and globosides (normal 24.40±0.11%, tumor 24.61±2.10%), while GM3 predominated the gangliosides (normal 29.14±1.31%, tumor 30.53±4.04%). Between the 15 normal and 15 tumor cases, the 2 GSLs with significantly different amounts were Gb3 ($p=0.041$) and GM2 ($p=0.042$). These 2 glycolipid structures may be associated with tumor progression and used for clinical diagnosis.