

สรุปผลการวิจัยและขอเสนอแนะ

การหาปริมาณดีเอสโตรเจนรีเซพเตอร์โปรตีนโดยวิธีกักจับด้วยผงถ่าน มีจุดประสงค์ เพื่อหาปริมาณดีเอสโตรเจนรีเซพเตอร์โปรตีนในเนื้อเยื่อเต้านมปกติ และที่เป็นเนื้องอกทั้งชนิดธรรมดา และชนิดที่เป็นมะเร็ง เพื่อเป็นข้อมูลสำหรับใช้ในทางแพทย์ ในการคัดเลือกวิธีที่รักษาคนไข้ที่ป่วยเป็นมะเร็งเต้านมในประเทศไทยต่อไป นอกจากนี้ยังต้องการหาวิธีและสภาพการวัดที่เหมาะสมต่าง ๆ ในการวิจัย พร้อมทั้งเปรียบเทียบภาวะการวัดต่าง ๆ ทางคลินิก กับปริมาณดีเอสโตรเจนรีเซพเตอร์โปรตีน

ผลการวิจัยสรุปได้ดังนี้

1. จุดหลอมและเวลาที่อาจจะใช้สำหรับการจับตัวของรีเซพเตอร์โปรตีนกับ $17-\beta$ ^3H - estradiol ก็คือจุดหลอม 4 องศาเซลเซียส 20 องศาเซลเซียส และ 30 องศาเซลเซียส เวลาที่ใช้ในการอินคิวเบต 20 ชั่วโมง 2 ชั่วโมง และ 1 ชั่วโมง ตามลำดับ ในการวิจัยครั้งนี้ เลือกอินคิวเบตที่ 20 องศาเซลเซียส เป็น เวลา 2 ชั่วโมง เพราะสะดวกในทางปฏิบัติ
2. ปริมาณ $17-\beta$ ^3H - estradiol ที่ใช้ในการอินคิวเบตกับไซโทซอล เลือกลความเข้มข้นสุดท้ายเป็น $1.84 - 73.6 \times 10^{-12}$ โมลาร์ คือใช้ $3.68 - 147.2 \times 10^{-14}$ โมล/0.1 มล. assay buffer อินคิวเบตกับไซโทซอล 0.1 มล.
3. การแยกพวก low affinity complex ออกจาก high affinity complex ทำได้โดยการอินคิวเบตสารที่ทำปฏิกิริยา ที่ 30 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 15 นาที ด้วยผงถ่าน 1.75 มก./หลอดทดลอง คือใช้ผงถ่านที่มีความเข้มข้น 0.25 กรัม% 0.5มล.
4. สมบัติของรีเซพเตอร์โปรตีนในไซโทซอลไม่เปลี่ยนแปลงไปจนถึง เกิดเห็นได้ เมื่อเก็บไซโทซอลไว้ที่ -20 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 14 วัน แต่รีเซพเตอร์โปรตีน จะเสียคุณสมบัติในการจับตัวกับ $17-\beta$ ^3H - estradiol ภาวที่ 45 องศาเซลเซียส
5. ไมพบดีเอสโตรเจนรีเซพเตอร์โปรตีนในเนื้อเยื่อเต้านมปกติ เนื้อเยื่อเต้านมที่เป็น gynaecomastia และเนื้อเยื่อที่เป็น fibroadenoma แต่พบดีเอสโตรเจนรีเซพเตอร์โปรตีนในเนื้อเยื่อเต้านมที่เป็น giant fibroadenoma และ cystosarcoma phylloides ในปริมาณค่อนข้างต่ำและการจับตัวเป็นแบบ low affinity

6. ตัวอย่าง เนื้อเยื่อมะเร็ง เต้านมที่ได้รับมาทำการวิจัยครั้งนี้ 95% (81/85) เป็นชนิด Infiltrating ductal carcinoma และพบจำนวนรีเซพเตอร์บวก (receptor positive) 51% (43/85) และในจำนวนนี้ พบ 77% (33/43) เป็นคนไข้ที่มีอายุอยู่ระหว่าง 40 - 70 ปี
7. ปริมาณดีเอ็นเอ เจนรีเซพเตอร์โปรตีนคอนซางกระจุกกระจาย มีค่าตั้งแต่ 10 - 167.3 เฟมโตโมล/มก. ไฮโดรออกซีโปรตีน และมีค่าเท่ากับ 0.2 - 10.0 เฟมโตโมล/ไมโครกรัม DNA กิกเป็นค่าเฉลี่ย \pm SD เท่ากับ 1.6 ± 1.9 เฟมโตโมล/ไมโครกรัม DNA หรือมีค่าตั้งแต่ 783 - 39130 ไบนดิงไซต์/เซลล์ กิกเป็นค่าเฉลี่ย \pm SD เท่ากับ 6339 ± 7547 ไบนดิงไซต์/เซลล์
8. รีเซพเตอร์ที่พบส่วนใหญ่เป็นพวกที่มีการจับตัวแน่น (high affinity) คือมีค่า K_d เฉลี่ยเป็น $2.4 \pm 2.4 \times 10^{-10}$ โมลา
9. การตรวจพบรีเซพเตอร์โปรตีนอาจมีความสัมพันธ์กับปริมาณไฮโดรออกซีโปรตีน เห็นได้จากข้อมูลที่ว่าปริมาณไฮโดรออกซีโปรตีน ต่ำกว่า 0.8 มก./มล. ตรวจไม่พบดีเอ็นเอ เจนรีเซพเตอร์ แต่เมื่อความเข้มข้นของโปรตีนในไฮโดรออกซีอยู่ระหว่าง 1 - 5 มก./มล. ตรวจพบดีเอ็นเอ เจนรีเซพเตอร์บวกถึง 70%
10. ผลการวิจัยเท่าที่รายงานนี้ชี้ว่า ปริมาณดีเอ็นเอ เจนรีเซพเตอร์โปรตีน ไม่น่าจะมีความสัมพันธ์กับชนิดของเนื้อเยื่อมะเร็ง เต้านม ระยะของโรค โดยเฉพาะระยะที่ 1 และ ระยะที่ 2 รวมทั้งการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งไปที่ต่อมน้ำเหลือง

ขอเสนอแนะ

1. โดยเหตุที่จำนวนรีเซพเตอร์ลบ (receptor negative) มีถึง 49 เปอร์เซ็นต์ (42/85) จึงน่าจะมีการศึกษาถึงรีเซพเตอร์โปรตีนของพวกสเทอรอยด์ฮอร์โมนตัวอื่น ๆ ซึ่งอาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเจริญเติบโตของเต้านม เช่น พวกแอนโดรเจนโปรเจสโตโรน เป็นต้น รวมทั้งเมมเบรนรีเซพเตอร์ของพวกโปรตีนฮอร์โมน เช่น โปรแลคติน โดยอาจศึกษาเปรียบเทียบว่า ในเนื้อเยื่อมะเร็งเต้านมนั้นมีปริมาณของสเทอรอยด์รีเซพเตอร์ต่าง ๆ และปริมาณเมมเบรนรีเซพเตอร์ในอัตราส่วนเท่าใด ซึ่งอาจเป็นประโยชน์ในทางการแพทย์ ในการเลือกใช้ฮอร์โมนตัวใดตัวหนึ่งใดถูกต้องยิ่งขึ้น
2. น่าจะไ้มีการศึกษาถึงปริมาณอีดโตรเจนรีเซพเตอร์ต่อเซลล์ (Binding site/cell) ที่จะได้ว่าเป็นรีเซพเตอร์บวก
3. โดยเหตุที่ปริมาณอีดโตรเจนรีเซพเตอร์โปรตีนค่อนข้างกระจุกกระจาย อาจมีสาเหตุมาจากฮอร์โมนอีดโตรเจนในเลือด จึงน่าจะมีการศึกษาถึงปริมาณฮอร์โมนอีดโตรเจนในเลือดของคนไขก่อนการผ่าตัด ทำให้การวินิจฉัยถูกต้องยิ่งขึ้น
4. น่าจะไ้ศึกษาถึงการใช้ออร์โมนรักษาคอนไซในประเทศไทยว่ามีความสัมพันธ์กับปริมาณอีดโตรเจนรีเซพเตอร์โปรตีนอย่างไร Jensen (1975) พบว่าประมาณ 60 - 65 % ของคนไขที่เป็นรีเซพเตอร์บวก จะตอบสนองต่อการรักษาด้วยฮอร์โมน
5. น่าจะไ้มีการศึกษาเปรียบเทียบปริมาณอีดโตรเจนรีเซพเตอร์ในก้อนเนื้อมะเร็งทั้งชนิดปฐมภูมิ (primary) และทุติยภูมิ (secondary) เช่น การศึกษาในกระดูก ต่อมำเหลือง ทั้งที่ใหม่ดารา รักษา รวมทั้งเซลล์มะเร็งที่แพร่ไปที่ปอดหรือแมเตที่ผิวหนัง เป็นต้น