การแสดงออกของ METTL3 ในรอยโรคอะมีโลบลาสโตมา

สุภิสรา พัชรามันต์* ชัชพันธุ์ อุดมพัฒนากร* ภัทรายุ แต่บรรพกุล*

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาการแสดงออกของ METTL3 ในรอยโรคอะมีโลบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดียว และอะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำ

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการ: ศึกษาด้วยวิธีอิมมูโนฮีสโตเคมีในชิ้นเนื้ออะมีโลบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดียวจำนวน 11 ตัวอย่าง และอะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำจำนวน 15 ตัวอย่าง โดยศึกษารูปแบบการติดสี ร้อยละของเซลล์ที่ย้อมติดสี และคะแนนอิมมูโนรีแอคทีฟ วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น $p < 0.05$

ผลการศึกษา: พบการแสดงออกของ METTL3 ในทุกตัวอย่างของรอยโรคอะมีโลบลาสโตมาทั้งสองชนิด โดยกลุ่มรอยโรคอะมีโลบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดียวพบการติดสีในระดับความเข้มระดับปานกลาง ในขณะที่กลุ่มรอยโรคอะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำพบการติดสีในระดับความเข้มรุนแรง ซึ่งพบว่าร้อยละค่าเฉลี่ยของเซลล์ที่มีการติดสี คะแนนร้อยละของเซลล์ที่ย้อมติดสี และคะแนนความเข้มของการติดสีในกลุ่มอะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำสูงกว่าอะมีโลบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$)

สรุป: การแสดงออกของ METTL3 ในอะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำสูงกว่าอะมีโลบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดียว ซึ่งผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า METTL3 อาจมีประโยชน์ในการเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพต่อพฤติกรรมและความรุนแรงของโรคอะมีโลบลาสโตมาได้

คำสำคัญ : อะมีโลบลาสโตมา, METTL3, กระบวนการดัดแปลง m6A, เนื้องอกที่เกี่ยวข้องกับเนื้อเยื่อสร้างฟัน

วันที่รับ: 20 พฤษภาคม 2567
วันที่แก้ไข: 17 กรกฎาคม 2567
วันที่ตอบรับ: 16 กันยายน 2567

**ภาควิชาศัลยศาสตร์และเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เลขที่ 114 สุขุมวิท 23 แขวงคลองเตยเหนือ เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110*

Expression of METTL3 in Ameloblastoma

Supisara Patcharaman* Chatchaphan Udompatanakorn* Patrayu Taebunpakul*

Abstract

Objective: To study the expression of METTL3 in unicystic ameloblastoma and conventional ameloblastoma.

Materials and Methods: The expression of METTL3 was assessed by immunohistochemistry. Eleven specimens of unicystic ameloblastoma and fifteen specimens of conventional ameloblastoma were used in the study. The expression pattern, the percentage of stained cells and immunoreactive scores were evaluated. The data were analyzed, and statistical significance was defined as a P value of 0.05.

Results: The results revealed METTL3 expression in all samples of ameloblastomas. In the unicystic ameloblastoma, moderate cell staining intensity was observed mainly in the nucleus of epithelial cells. The intensity of staining cells was increased in conventional ameloblastoma and mainly detected in the nucleus of almost every cell of epithelium. The mean percentage of stained cell, the score of the percentage of stained cell and the staining intensity scores in conventional ameloblastoma was higher than unicystic ameloblastoma, respectively ($p < 0.01$).

Conclusions: It was found that the expression of METTL3 was higher in conventional ameloblastoma than in unicystic ameloblastoma. The results suggest that METTL3 may be useful as a biomarker to predict the behavior of ameloblastoma.

Keywords: Ameloblastoma, METTL3, m6A modification, Odontogenic tumor

Received Date: May 20, 2024
Revised Date: Jul 17, 2024
Accepted Date: Sep 16, 2024

**Department of Oral Surgery and Oral Medicine, Faculty of Dentistry, Srinakharinwirot University 114 Sukhumvit 23 road, Bangkok 10110, Thailand.*

บทนำ (Introduction)

อะมีโลบลาสโตมาเป็นเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง (benign tumor) ของกระดูกขากรรไกรที่พบมากสุด (1) มีเซลล์ต้นกำเนิดจากเนื้อเยื่อสร้างฟัน (enamel organ) (2) การจำแนกประเภทของเนื้องอกที่ศีรษะและคอของ WHO ฉบับที่ 5 เผยแพร่ในปี ค.ศ. 2022 มีการแบ่งประเภทของเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรงที่เกิดจากเนื้อเยื่อสร้างฟัน ที่ปรากฏลักษณะของเซลล์ที่มีรูปร่างคล้ายอะมีโลบลาสโตมา (ameloblastic-like cells) เป็น 5 ชนิด ได้แก่ อะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำ (conventional/multicystic ameloblastoma) อะมีโลบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดียว (unicystic ameloblastoma) อะมีโลบลาสโตมาชนิดนอกขากรรไกร (peripheral/extraosseous ameloblastoma) อะมีโลบลาสโตมาชนิดแพร่กระจาย (metastasizing ameloblastoma) และอะดีนอยด์อะมีโลบลาสโตมา (adenoid ameloblastoma) (3) โดยรอยโรคส่วนใหญ่มักพบเป็นอะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำ โดยพบมากถึงร้อยละ 86 (4) ถึงแม้ว่ารอยโรคนี้จะมีการขยายขนาดที่ช้าแต่กลับมีการรุกรานเฉพาะที่สูง และมีความสามารถในการทำลายกระดูกทึบได้ (cortex bone) โดยลักษณะทางภาพรังสีพบเป็นเงาดำหลายวง นอกจากนั้นยังมีอัตราการกลับเป็นซ้ำสูงหากได้รับการรักษาที่ไม่เหมาะสม (4,5) ชนิดที่พบรองลงมาคืออะมีโลบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดียวซึ่งมีพฤติกรรมการดำเนินโรคคล้ายรอยโรคถุงน้ำเดนติเจอรัส ลักษณะทางภาพรังสีพบเป็นลักษณะเงาดำวงเดียว และเป็นรอยโรคที่มีความรุนแรงและอัตราการกลับเป็นซ้ำที่ต่ำกว่าอะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำ (3,6)

สาเหตุของการเกิดโรคอะมีโลบลาสโตมายังไม่ทราบแน่ชัดทั้งหมด การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการเกิดโรคอะมีโลบลาสโตมาเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรม (genetic alteration) โดยค้นพบการกลายพันธุ์ที่สูงของยีน *BRAF-V600E* ซึ่งบ่งชี้ถึงความผิดปกติในระดับโมเลกุลของอะมีโลบลาสโตมา (7) นอกจากการกลายพันธุ์ในระดับพันธุกรรมแล้ว ยังพบว่าในอะมีโลบลาสโตมามีการกลายพันธุ์ในกระบวนการเหนือพันธุกรรม (epigenetic mutation) อีกด้วย (8,9) กระบวนการเหนือพันธุกรรมในระดับดีเอ็นเอที่อาจเกี่ยวข้องกับสาเหตุการเกิดโรคอะมีโลบลาสโตมามากที่สุดได้แก่ กระบวนการเมทิลเลชันของดีเอ็นเอ (DNA methylation) โดยความผิดปกติของกระบวนการเมทิลเลชันของดีเอ็นเอนำไปสู่ความผิดปกติของวัฏจักรของเซลล์และส่งผลต่อพฤติกรรมทางชีวภาพของอะมีโลบลาสโตมา (9)

สำหรับกระบวนการเหนือพันธุกรรมในระดับอาร์เอ็นเอ เกิดจากกระบวนการดัดแปลงอาร์เอ็นเอ (RNA modification) โดย N6-methyladenosine (m6A) เป็นกระบวนการเมทิลเลชันที่พบได้มากที่สุดในเอ็มอาร์เอ็นเอ (mRNA) (10, 11) m6A ถูกควบคุมโดยกลุ่มเอนไซม์ 3 กลุ่ม ได้แก่ m6A writers หรือ m6A methyltransferases, m6A erasers หรือ demethylases และ m6A readers (12) โดย Methyltransferase-like 3 (METTL3) เป็นโปรตีนเอนไซม์ตัวหลักในกลุ่ม RNA methyltransferase (10) ปัจจุบันมีการศึกษาสนับสนุนว่ามีการแสดงออกที่ผิดปกติของ METTL3 ในมะเร็งของมนุษย์ และความผิดปกติในการทำงานของ METTL3 นั้นยังเกี่ยวข้องกับการก่อมะเร็งด้วย (10,12-14) อีกทั้งยังมีการศึกษาพบว่ามีการแสดงออกของ METTL3 ที่มากกว่าปกติในมะเร็งช่องปากชนิดสความัสเซลล์คาร์ซิโนมา (Oral squamous cell carcinoma; OSCC) เมื่อเปรียบเทียบกับเยื่อบุผิวช่องปากปกติ (12) รวมถึงเมื่อเปรียบเทียบการแสดงออกของ METTL3 ในระยะการแพร่กระจายของต่อมน้ำเหลือง (lymph node metastasis) พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีการแพร่กระจายพบการแสดงออกของ METTL3 ที่สูงกว่า (11) จึงอาจสรุปได้ว่า METTL3 มีบทบาทต่อพฤติกรรมและความรุนแรงของโรค นอกจากนี้การศึกษาของ Niu และคณะในปี ค.ศ. 2020 เป็นการศึกษาแรกที่ได้ศึกษาความสัมพันธ์ของ m6A กับอะมีโลบลาสโตมาพบว่ามีการเพิ่มขึ้นของการเติมหมู่เมทิลในเอ็มอาร์เอ็นเอของยีน $HOXC_{13}$ และมีการเติมหมู่เมทิลใน lncRNA (Long non-coding RNA) ของยีน $HOXC_{13}$-*AS* และ circRNA (Circular RNA) ได้แก่ hsa_circ_0086414 ในอะมีโลบลาสโตมาแตกต่างกับเนื้อเยื่อช่องปากปกติ ซึ่งยีนและ circRNA ดังกล่าวมีความสัมพันธ์กับกระบวนการเพิ่มจำนวนของเซลล์และกระบวนการอะพ็อพโทซิส

(apoptosis) และมีความสัมพันธ์กับมะเร็งช่องปากชนิดสความัสเซลล์คาร์ซิโนมา ซึ่งข้อมูลจากการศึกษานี้อาจเป็นข้อบ่งชี้ว่าการเพิ่มขึ้นของการเติมหมู่เมทิลนั้นอาจมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคอะมีโลบลาสโตมาได้เช่นกัน (8)

จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมาจึงทำให้เชื่อได้ว่าพยาธิกำเนิดของรอยโรคอะมีโลบลาสโตมาอาจมีความเกี่ยวข้องกับการกลายพันธุ์ในกระบวนการเหนือพันธุกรรมในระดับอาร์เอ็นเอ อย่างไรก็ตามการศึกษาการกลายพันธุ์ในกระบวนการเหนือพันธุกรรมในระดับอาร์เอ็นเอในอะมีโลบลาสโตมายังมีจำนวนน้อยอีกทั้งยังไม่พบการศึกษาการแสดงออกของ METTL3 ในอะมีโลบลาสโตมามาก่อน ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการแสดงออกของ METTL3 ในรอยโรคอะมีโลบลาสโตมาด้วยวิธีทางอิมมูโนฮีสโตเคมี โดยเปรียบเทียบการแสดงออกของ METTL3 ในอะมีโลบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดียวและอะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำ เพื่อเพิ่มความเข้าใจถึงบทบาทและความสามารถของ METTL3 ในการเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่เกี่ยวข้องกับพฤติกรรมและความรุนแรงของรอยโรคอะมีโลบลาสโตมา

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการ (Materials and Methods)

ชิ้นเนื้อที่ใช้ในการศึกษา

ชิ้นเนื้อที่ใช้ในการศึกษาเป็นชิ้นเนื้อที่ได้จากการตัดชิ้นเนื้อเพียงบางส่วน (incisional biopsy) ของรอยโรคและเป็นชิ้นเนื้อในบล็อกพาราฟิน ที่เก็บอยู่ในคลังของแผนกพยาธิวิทยาช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ระหว่างปี พ.ศ. 2555 - 2565 ได้แก่ ชิ้นเนื้ออะมีโลบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดียวที่มีลักษณะทางพยาธิวิทยาเป็นชนิดลูมินัล (luminal) และอินทราลูมินัล (intraluminal) เท่านั้น จำนวน 11 ตัวอย่าง และชิ้นเนื้ออะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำจำนวน 15 ตัวอย่าง โดยเกณฑ์การคัดเข้าคือชิ้นเนื้อที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคดังกล่าวตามเกณฑ์ของ WHO ปี ค.ศ. 2022 (3) ส่วนเกณฑ์การคัดออกคือชิ้นเนื้อที่ไม่สมบูรณ์ ได้แก่ชิ้นเนื้อที่ไม่สามารถมองเห็นชั้นเยื่อบุผิว หรือชิ้นเนื้อที่มีขนาดเล็กเกินไป โดยการศึกษานี้ได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมสำหรับพิจารณาโครงการวิจัยที่ทำในมนุษย์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ หมายเลขรับรอง SWUEC-097/2566X

การย้อมด้วยวิธีอิมมูโนฮีสโตเคมี

ตัดชิ้นเนื้อที่อยู่ในบล็อกพาราฟินให้มีความหนา 4 ไมโครเมตร วางลงบนสไลด์ นำไปอบที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส แล้วนำไปผ่านกระบวนการละลายพาราฟินและการเติมน้ำ (rehydration) ทำการย้อมโดยใช้ชุดย้อม Envision (DAKO Omnis, Denmark) ตามที่บริษัทผู้ผลิตแนะนำ เริ่มจากการคืนสภาพแอนติเจนนำสไลด์ไปแช่ใน Tris/EDTA pH 9 แล้วให้ความร้อนด้วยไมโครเวฟ 700 วัตต์ นาน 10 นาที จากนั้นหยด Peroxidase blocking reagent ลงบนชิ้นเนื้อ แล้วล้างด้วย wash buffer หยด protein blocking reagent ให้ท่วมชิ้นเนื้อ ทิ้งไว้ 10 นาที และหยด antibody against METTL3 (ab195352; Abcam, United Kingdom) ที่ความเข้มข้น 1:250 บ่มไว้ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส ทิ้งไว้ข้ามคืน แล้วนำสไลด์ไปแช่ใน wash buffer จากนั้นหยด secondary antibody บ่มไว้เป็นเวลา 30 นาที ล้างสไลด์ด้วย wash buffer ทำให้เกิดสีโดยใช้ 3, 3I-Diaminobenzidine (DAB) ทิ้งไว้ 5 นาที แล้วย้อมสไลด์ด้วยฮีมาทอกซิลิน จากนั้นทำการไล่น้ำออกแล้วหยด Bio Mount HM (BioOptica, Italy) แล้วปิดด้วยกระจกปิดสไลด์ การศึกษานี้ใช้ rat testis เป็นตัวควบคุมเชิงบวกและทำการย้อมชิ้นเนื้อโดยไม่ใส่แอนติบอดี้ต่อ METTL3 เพื่อเป็นตัวควบคุมเชิงลบ

การเก็บข้อมูลและการแปลผล

บันทึกข้อมูลเกี่ยวกับเพศ อายุ ตำแหน่ง ระยะเวลาที่เป็นโรค ขนาดของรอยโรคซึ่งได้จากการวัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของรอยโรคจากภาพถ่ายรังสี อาการเจ็บปวดและอาการบวมในทั้ง 2 กลุ่มตัวอย่าง และเก็บข้อมูลด้วยการถ่ายภาพจากสไลด์ของชิ้นเนื้อตัวอย่างด้วยกล้องจุลทรรศน์ชนิดใช้แสง (Motic, China) ที่เลนส์กำลังขยายขนาด 400 เท่า นับจำนวนเซลล์จากภาพถ่ายอย่างน้อย 500 เซลล์จากการสุ่มดู 5 ตำแหน่ง

ของแต่ละชิ้นเนื้อ โดยเซลล์ที่ถือว่ามีการแสดงออกของ METTL3 คือ เซลล์ที่ติดสีน้ำตาลบริเวณนิวเคลียสของเซลล์ในชั้นเยื่อบุผิว (11) ทำการแปลผลโดยเปรียบเทียบรูปแบบลักษณะการติดสีของชิ้นเนื้อทั้ง 2 กลุ่ม โดยบรรยายรูปแบบการติดสีของ METTL3 เปรียบเทียบร้อยละของเซลล์ที่ติดสี ความเข้มของการย้อมติดสี และคะแนนอิมมูโนรีแอคทีฟ ซึ่งคำนวณได้จาก AxB โดยค่า A คือคะแนนร้อยละการติดสี (คะแนน 0 = ไม่มีเซลล์ติดสี, คะแนน 1 = จำนวนเซลล์ติดสีน้อยกว่าร้อยละ 10, คะแนน 2 = จำนวนเซลล์ติดสีร้อยละ 10-50, คะแนน 3 = จำนวนเซลล์ติดสีมากกว่าร้อยละ 50-80, คะแนน 4 = จำนวนเซลล์ติดสีมากกว่าร้อยละ 80) คูณกับค่า B คือคะแนนความเข้มของการติดสี โดยประเมินจากความเข้มของเซลล์ส่วนใหญ่ (คะแนน 0 = ไม่มีการติดสี, คะแนน 1 = มีระดับการติดสีจาง, คะแนน 2 = มีระดับการติดสีปานกลาง, คะแนน 3 = มีระดับการติดสีเข้ม) โดยแปลผลคะแนนอิมมูโนรีแอคทีฟ ได้ดังนี้ คะแนน 0-1 แปลผลเป็นลบ, คะแนน 2-3 แปลผลเป็นบวกน้อย, คะแนน 4-8 แปลผลเป็นบวกปานกลาง, คะแนน 9-12 แปลผลเป็นบวกมาก (15)

การเก็บข้อมูลและแปลผลทำโดยผู้ทำวิจัยที่ได้รับการฝึกการอ่านผลทางจุลพยาธิจำนวน 1 คน ซึ่งผ่านการทดสอบค่าความเชื่อมั่นระหว่างผู้วิจัยกับทันตแพทย์เฉพาะทางด้านพยาธิวิทยาช่องปาก โดยมีค่าสัมประสิทธิ์สหพันธ์ภายในชั้น (Intra-class correlation: ICC) ระหว่างผู้ทำวิจัยและผู้เชี่ยวชาญเป็น 0.99 ซึ่งแปลได้ว่าความน่าเชื่อถือของผู้ประเมินมีความสอดคล้องกันในระดับดีมาก

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ใช้สถิติเชิงพรรณาในการอธิบายรูปแบบการติดสีย้อมของ METTL3 ของชิ้นเนื้อทั้ง 2 กลุ่ม สำหรับร้อยละการย้อมติดสี และคะแนนอิมมูโนรีแอคทีฟจะแสดงข้อมูลเป็นค่าเฉลี่ย และนำมาวิเคราะห์ความแตกต่างของการแสดงออกของ METTL3 ระหว่างกลุ่มตัวอย่าง โดยใช้สถิติ Mann Whitney U test สำหรับร้อยละค่าเฉลี่ยของเซลล์ที่ย้อมติดสีและค่าเฉลี่ยคะแนนอิมมูโนรีแอคทีฟ สถิติ Yates's chi-squared สำหรับร้อยละของเซลล์ที่ย้อมติดสี คะแนนความเข้มของการย้อมติดสี และคะแนนอิมมูโนรีแอคทีฟ สถิติทั้งหมดคำนวณที่ระดับความเชื่อมั่น $p < 0.05$ โดยใช้โปรแกรม GraphPad prism Version 10

ผลการทดลอง (Results)

ข้อมูลทั่วไปของประชากรที่ศึกษา

การศึกษาในครั้งนี้ประกอบด้วยชิ้นเนื้อทั้งหมด 26 ตัวอย่าง โดยแบ่งเป็นชิ้นเนื้ออะมีโลบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดียวจำนวน 11 ตัวอย่าง และอะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำจำนวน 15 ตัวอย่าง มีสัดส่วนประชากรเพศชายต่อเพศหญิงในกลุ่มชิ้นเนื้ออะมีโลบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดียวและอะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำคิดเป็น 1.2:1 และ 1.15:1 ตามลำดับ อายุเฉลี่ยของประชากรที่มีรอยโรคอะมีโลบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดียวเท่ากับ 39.67 ± 18.9 ปี และอะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำเท่ากับ 33 ± 14.01 ปี โดยเพศและอายุเฉลี่ยของแต่ละกลุ่มตัวอย่างพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) สำหรับตำแหน่งของรอยโรคอะมีโลบลาสโตมาทั้งสองชนิดมักพบที่ขากรรไกรล่าง โดยคิดเป็นร้อยละ 90.9 สำหรับอะมีโลบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดียว และอะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำร้อยละ 100 รอยโรคอะมีโลบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดียวและอะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำในการศึกษาครั้งนี้ส่วนมากมีขนาดมากกว่า 2 เซนติเมตร โดยคิดเป็นร้อยละ 63.64 และร้อยละ 66.67 ตามลำดับ โดยตำแหน่งและขนาดรอยโรคของทั้งสองกลุ่มตัวอย่างพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) สำหรับอาการและอาการแสดงที่พบผู้ป่วยอะมีโลบลาสโตมาได้แก่อาการเจ็บปวดและอาการบวม พบว่าในกลุ่มรอยโรคอะมีโลบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดียวและอะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำผู้ป่วยมักไม่มีอาการเจ็บปวดแต่มีอาการบวม ซึ่งอาการเจ็บปวดและอาการบวมของทั้งสองกลุ่มตัวอย่างพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 1

ลักษณะการแสดงออกของ METTL3

พบการแสดงออกของ METTL3 ในทุกตัวอย่างของชิ้นเนื้ออะมีโลบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดียวและอะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำ สำหรับรูปแบบการแสดงออกของ METTL3 ในกลุ่มรอยโรคอะมีโลบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดียวและอะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำมีความแตกต่างกัน โดยกลุ่มรอยโรคอะมีโลบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดียวพบการติดสีส่วนใหญ่บริเวณนิวเคลียสของเซลล์ในชั้นเยื่อบุผิวโดยชิ้นเนื้อส่วนใหญ่มีการติดสีในระดับปานกลาง (รูปที่ 1A และ 1B) ในขณะที่กลุ่มรอยโรคอะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำพบว่าชิ้นเนื้อส่วนใหญ่มีการติดสีในระดับความเข้มรุนแรง และติดสีบริเวณนิวเคลียสเกือบทุกเซลล์ของเซลล์เยื่อบุผิว (รูปที่ 1C และ 1D)

ร้อยละการติดสี คะแนนร้อยละของการติดสี คะแนนความเข้มของการย้อมติดสี และคะแนนอิมมูโนรีแอคทีฟของการแสดงออกของ METTL3

สำหรับร้อยละค่าเฉลี่ยของเซลล์ที่มีการติดสีในกลุ่มรอยโรคอะมีโลบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดียวเท่ากับ 57.64 ± 23.42 คิดเป็นคะแนนร้อยละของเซลล์ที่ย้อมติดสีส่วนใหญ่เท่ากับสามคะแนน ในขณะที่อะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำมีร้อยละค่าเฉลี่ยของเซลล์ที่มีการติดสีเท่ากับ 89.07 ± 9.56 คิดเป็นคะแนนร้อยละของเซลล์ที่ย้อมติดสีเท่ากับสี่คะแนน ซึ่งพบว่าร้อยละค่าเฉลี่ยของเซลล์ที่มีการติดสี คะแนนร้อยละของเซลล์ที่ย้อมติดสีในกลุ่มรอยโรคอะมีโลบลาสโตมาทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$)

สำหรับคะแนนความเข้มของการย้อมติดสีในอะมีโลบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดียว ชิ้นเนื้อส่วนใหญ่จำนวน 8 ชิ้นเนื้อจาก 11 ชิ้นเนื้อ มีคะแนนความเข้มของการย้อมติดสีอยู่ที่สองคะแนน คิดเป็นร้อยละ 72.73 ในขณะที่อะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำมีชิ้นเนื้อจำนวน 9 ชิ้นเนื้อจาก 15 ชิ้นเนื้อ มีคะแนนความเข้มของการย้อมติดสีอยู่ที่สามคะแนน คิดเป็นร้อยละ 60 ซึ่งคะแนนความเข้มของการย้อมติดสีของทั้งสองกลุ่มความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$)

เมื่อนำคะแนนร้อยละของเซลล์ที่ย้อมติดสีคูณกับคะแนนความเข้มของการย้อมติดสีเพื่อให้ได้เป็นคะแนนอิมมูโนรีแอคทีฟ พบว่าคะแนนอิมมูโนรีแอคทีฟของกลุ่มรอยโรคอะมีโลบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดียวส่วนใหญ่แปลผลได้เป็นบวกปานกลาง ในขณะที่อะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำแปลผลได้เป็นบวกมาก ซึ่งค่าเฉลี่ยคะแนนอิมมูโนรีแอคทีฟของการแสดงออกของ METTL3 ในอะมีโลบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดียวคิดเป็น 5.82 ± 2.75 และอะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำคิดเป็น 10.07 ± 2.22 ซึ่งค่าเฉลี่ยคะแนนอิมมูโนรีแอคทีฟของการแสดงออกของ METTL3 ในอะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำสูงกว่าอะมีโลบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของประชากรที่ศึกษา

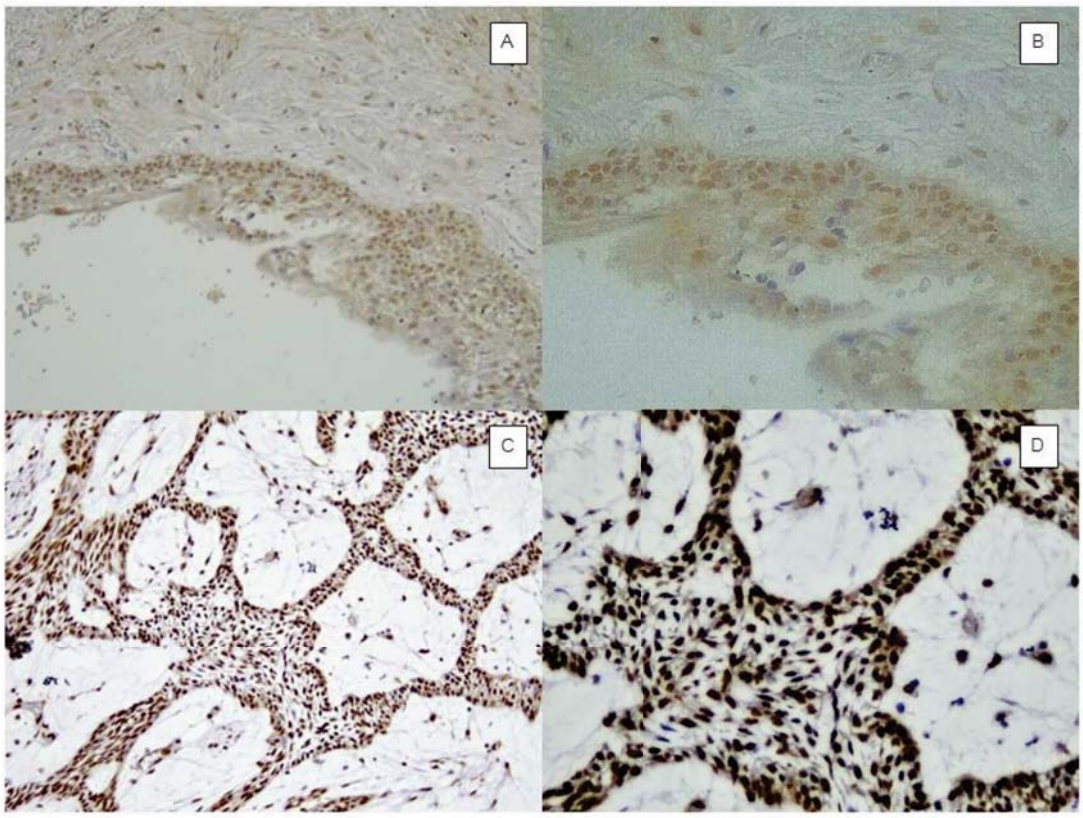
Table 1. Demographic data of the study population.

ข้อมูล	ชิ้นเนื้ออะมีโลบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดียว (n = 11)	ชิ้นเนื้ออะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำ (n = 15)	p-value
เพศ (คน, ร้อยละ)			
เพศชาย	6 (54.54)	9 (60)	p > 0.05
เพศหญิง	5 (45.46)	6 (40)	
อายุ			
ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (ปี)	39.67 ± 18.9	33 ± 14.01	p > 0.05
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด (ปี)	12 – 53	13 - 68	
ตำแหน่งของรอยโรค (คน, ร้อยละ)			
ขากรรไกรบน	1 (9.1)	0 (0)	p > 0.05
ขากรรไกรล่าง	10 (90.9)	15 (100)	
ขนาดรอยโรค (คน, ร้อยละ)			
น้อยกว่า หรือเท่ากับ 2 เซนติเมตร	4 (36.36)	5 (33.33)	p > 0.05
มากกว่า 2 เซนติเมตร	7 (63.64)	10 (66.67)	
ความเจ็บปวด (คน, ร้อยละ)			
ไม่มีอาการเจ็บปวด	9 (81.82)	13 (86.67)	p > 0.05
มีอาการเจ็บปวด	2 (18.18)	2 (13.33)	
อาการบวม (คน, ร้อยละ)			
ไม่มีอาการบวม	0 (0)	0 (0)	p > 0.05
มีอาการบวม	11 (100)	15 (100)	

ตารางที่ 2 การแสดงออกของ METTL3 ในรอยโรคอะมีโลบลาสโตมา

Table 2. The expression of METTL3 in ameloblastoma.

	ชิ้นเนื้ออะมีโลบลาสโตมา ชนิดถุงน้ำเดียว (n = 11)	ชิ้นเนื้ออะมีโลบลาสโตมา ชนิดหลายถุงน้ำ (n = 15)	p-value
ค่าเฉลี่ยร้อยละของเซลล์ที่ย้อมติดสี ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	57.64 ± 23.42	89.07 ± 9.56	p < 0.01
คะแนนร้อยละของเซลล์ที่ย้อมติดสี (ค่า A) (คน, ร้อยละ)			
score = 1 (< 10)	0 (0)	0 (0)	p < 0.01
score = 2 (10 - 50)	3 (27.27)	0 (0)	
score = 3 (> 50 - 80)	6 (54.55)	2 (13.33)	
score = 4 (> 80)	2 (18.18)	13 (86.67)	
คะแนนความเข้มของการย้อมติดสี (ค่า B) (คน, ร้อยละ)			
score = 0	0 (0)	0 (0)	p < 0.01
score = 1	2 (18.18)	0 (0)	
score = 2	8 (72.73)	6 (40)	
score = 3	1 (9.09)	9 (60)	
ค่าเฉลี่ยคะแนนอิมมูโนรีแอคทีฟ ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	5.82 ± 2.75	10.07 ± 2.22	p < 0.01
ค่ามัธยฐาน [ค่าพิสัยควอไทล์]	6	12	
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	2 - 12	8 – 12	
คะแนนอิมมูโนรีแอคทีฟ (ค่า AxB) (คน, ร้อยละ)			
0 – 1 (แปลผลเป็นลบ)	0 (0)	0 (0)	p < 0.01
2 – 3 (แปลผลเป็นบวกน้อย)	2 (18.18)	0 (0)	
4 – 8 (แปลผลเป็นบวกปานกลาง)	8 (72.73)	6 (40)	
9 – 12 (แปลผลเป็นบวกมาก)	1 (9.09	9 (60)	



รูปที่ 1 การแสดงออกของ METTL3 ในชิ้นเนื้ออะมีโลบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดียวที่มีคะแนนร้อยละของเซลล์ที่ติดสี (ค่า A) เท่ากับ 3 ติดสีความเข้มระดับปานกลางคิดเป็นคะแนนความเข้ม (ค่า B) เท่ากับ 2 และมีคะแนนอิมมูโนรีแอคทีฟ (ค่า AxB) เท่ากับ 6 (รูป 1A, 1B) และการแสดงออกของ METTL3 ในชิ้นเนื้ออะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำที่มีคะแนนร้อยละของเซลล์ที่ติดสี (ค่า A) เท่ากับ 4 ติดสีความเข้มระดับรุนแรงคิดเป็นคะแนนความเข้ม (ค่า B) เท่ากับ 3 และมีคะแนนอิมมูโนรีแอคทีฟ (ค่า AxB) เท่ากับ 12 (รูป 1C, 1D) (รูป 1A, 1C กำลังขยาย 200 เท่า และรูป 1B, 1D กำลังขยาย 400 เท่า)

Fig 1. METTL3 expression in unicystic ameloblastoma with a score of percentage of positive cells (score A) of 3, moderate staining intensity with an intensity score (score B) of 2, and an immunoreactivity score (score AxB) of 6 (Fig 1A, 1B). METTL3 expression in conventional ameloblastoma with a score of percentage of positive cells (score A) of 4, intense staining intensity with an intensity score (score B) of 3, and an immunoreactive score (score AxB) of 12 (Fig 1C, 1D). (Fig 1A, 1C, 200x magnification and Fig 1B, 1D, 400x magnification).

บทวิจารณ์ (Discussion)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ศึกษาการแสดงออกของ METTL3 ในรอยโรคอะมีโลบลาสโตมา ซึ่ง METTL3 เป็นหนึ่งในเอนไซม์ควบคุมหลักในกระบวนการดัดแปลง m6A โดยการศึกษานี้ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบการแสดงออกของ METTL3 ในรอยโรคอะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำและอะมีโลบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดียว ซึ่งอะมีโลบลาสโตมาสองชนิดนี้เป็นชนิดที่พบได้มากที่สุดเป็นอันดับหนึ่งและอันดับสองตามลำดับ อะมีโลบลาสโตมาทั้งสองชนิดนี้มีพฤติกรรมการดำเนินโรค ความรุนแรง รวมถึงการพยากรณ์ของโรคที่แตกต่างกัน โดยอะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำมีการรุกรานเฉพาะที่สูง และมีความสามารถในการทำลายกระดูกทึบ และมีอัตราการกลับเป็นซ้ำหลังการรักษาสูง ในขณะที่อะมีโลบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดียวมีพฤติกรรมการดำเนินโรคคล้ายโรคของถุงน้ำ อัตราการกลับเป็นซ้ำหลังการรักษาค่อนข้างต่ำ ดังนั้นรอยโรคอะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำจึงมีการพยากรณ์โรคที่แย่กว่าอะมีโลบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดียวส่งผลต่อแผนการรักษาของรอยโรคสองชนิดนี้ที่มีความแตกต่างกัน ซึ่งผลจากการศึกษาพบว่ารอยโรคอะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำซึ่งเป็นรอยโรคที่มีความรุนแรงมากกว่าพบการแสดงออกของ METTL3 มากกว่ารอยโรคอะมีโลบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดียว ทั้งร้อยละของเซลล์ที่มีการติดสี ความเข้มของเซลล์ที่ติดสี รวมถึงคะแนนอิมมูโนรีแอคทีฟอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแสดงให้เห็นว่า METTL3 อาจมีบทบาทต่อพฤติกรรมและความรุนแรงของรอยโรคอะมีโลบลาสโตมา

ในด้านข้อมูลทั่วไปของประชากรที่ศึกษานั้นการศึกษานี้ใช้ชิ้นเนื้ออะมีโลบลาสโตมาทั้งหมด 26 ตัวอย่าง โดยแบ่งเป็นอะมีโลบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดียว 11 ตัวอย่าง และอะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำ 15 ตัวอย่าง ผลการศึกษาพบว่ารอยโรคอะมีโลบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดียวและอะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง อายุเฉลี่ยที่พบอยู่ในช่วง 30 ปี และรอยโรคมักพบในบริเวณขากรรไกรล่าง มีเพียงตัวอย่างเดียวของอะมีโลบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดียวที่พบบริเวณขากรรไกรบน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Lu และคณะ ที่พบอะมีโลบลาสโตมาส่วนใหญ่ในผู้ป่วยอายุเฉลี่ย 31 ปี รอยโรคร้อยละ 91 พบที่ขากรรไกรล่าง และพบรอยโรคอะมีโลบลาสโตมาในเพศชายต่อเพศหญิงในสัดส่วนเท่ากับ 1.5:1 (16) และการศึกษาของ Hatada และคณะพบรอยโรคอะมีโลบลาสโตมาในผู้ป่วยอายุเฉลี่ย 35 ปี อัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิงเท่ากับ 1.6:1 และรอยโรคร้อยละ 93 พบบริเวณขากรรไกรล่าง (17) อย่างไรก็ตามจากฐานข้อมูลของ WHO ฉบับที่ 5 พบว่าอะมีโลบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดียวส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยอายุเฉลี่ย 20 ปี และมักพบรอยโรคในเพศชายส่วนในอะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำมักพบในช่วงอายุ 40 – 50 ปี และไม่พบความแตกต่างระหว่างเพศชายและเพศหญิง โดยรายงานของ WHO นั้นพบว่ารอยโรคทั้งสองชนิดมักพบที่ตำแหน่งขากรรไกรล่าง (3) ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลจากการศึกษาในครั้งนี้ ในส่วนของอาการแสดงของรอยโรคในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่มีรอยโรคอะมีโลบลาสโตมาทุกรายมีอาการบวมแต่ส่วนใหญ่ไม่มีอาการเจ็บปวด ซึ่งสอดคล้องกับรายงานจากการศึกษาที่ผ่านมาและรายงานของ WHO ที่พบว่ารอยโรคอะมีโลบลาสโตมามักทำให้เกิดอาการบวมของใบหน้าส่งผลให้มีใบหน้าไม่สมมาตร ส่วนอาการเจ็บปวดนั้นไม่ค่อยพบในรอยโรคชนิดนี้ (3, 17, 18)

มีการศึกษาพบว่าระดับ METTL3 ในมะเร็งช่องปากชนิดสความัสเซลล์คาซิโนมาสูงกว่าเนื้อเยื่อปกติที่อยู่ข้างเคียงและระดับการแสดงออกของ METTL3 ที่สูงขึ้น มีความสัมพันธ์เชิงบวกอย่างมีนัยสำคัญกับระยะของมะเร็งที่สูงขึ้น การแสดงออกของ METTL3 ที่สูงนี้บ่งชี้ถึงการพยากรณ์โรคมะเร็งช่องปากชนิดสความัสเซลล์คาซิโนมาที่แย่ลง (11) อีกทั้งยังพบว่าการแสดงออกของ METTL3 ในรอยโรคมะเร็งช่องปากชนิดสความัสเซลล์คาร์ซิโนมามากกว่ารอยโรคก่อนเป็นมะเร็ง (oral epithelial dysplasia) และเนื้อเยื่อปกติตามลำดับ (12) ซึ่งผลในการศึกษานี้พบว่าร้อยละของเซลล์ที่ย้อมติดสีและความเข้มของการติดสีในอะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำมีความเข้มมากกว่าอะมีโลบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อีกทั้งยังพบค่าเฉลี่ยอิมมูโนรีแอคทีฟของอะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำมากกว่าอะมีโลบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดียวอีกด้วย

ซึ่งบ่งบอกว่าอะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำมีการแสดงออกของ METTL3 ที่สูงกว่า จึงอาจเป็นไปได้ว่า METTL3 มีบทบาทต่อพฤติกรรมและความรุนแรงในการเกิดโรคอะมีโลบลาสโตมา รวมถึงการพยากรณ์โรคที่แย่ลงอีกด้วย

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการเกิดรอยโรคอะมีโลบลาสโตมาอาจมีความสัมพันธ์กับกระบวนการเหนือพันธุกรรมในระดับอาร์เอ็นเอ ได้แก่ กระบวนการดัดแปลง m6A ซึ่งการศึกษาของ Nui และคณะ ได้ศึกษาความสัมพันธ์ของ m6A กับรอยโรคอะมีโลบลาสโตมา พบว่ามี 3,673 ตำแหน่งที่พบการเมทิลเลทของตำแหน่ง m6A ภายในรหัสพันธุกรรม (coding genes) ของรอยโรคนี้ ซึ่งในจำนวนนี้ 704 ตำแหน่ง (16.2%) พบมีการเมทิลเลทเพิ่มขึ้น (upmethylated sites) อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับเนื้อเยื่อในช่องปากปกติ แสดงให้เห็นว่า m6A น่าจะมีบทบาทในรอยโรคอะมีโลบลาสโตมา นอกจากนี้ ในการศึกษานี้ยังพบว่ามีความแตกต่างของตำแหน่งที่มีการเพิ่มขึ้นของการเติมหมู่เมทิลในยีน *HOXC*$_{13}$ และ *HOXC*$_{13}$*-AS* ในเนื้อเยื่ออะมีโลบลาสโตมากับเนื้อเยื่อปกติที่อยู่ข้างเคียงอีกด้วย (8) ซึ่งการศึกษาที่มีมาก่อนหน้านี้ พบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างยีน *HOXC*$_{13}$ และ *HOXC*$_{13}$*-AS* กับรอยโรคอะมีโลบลาสโตมามาก่อน โดย Li และคณะ ได้ทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างยีน *HOXC*$_{13}$ กับรอยโรคอะมีโลบลาสโตมา ซึ่งโปรตีน *HOXC*$_{13}$ ทำหน้าที่กระตุ้นการเกิดกระบวนการถอดรหัสและควบคุมการแสดงออกของยีนที่ส่งผลต่อการเกิดและการพัฒนาของมะเร็ง ผลการศึกษาพบว่าเมื่อระดับการแสดงออกของยีน *HOXC*$_{13}$ ลดลง ส่งผลให้การเพิ่มจำนวนของเซลล์อะมีโลบลาสโตมาและความสามารถในการบุกรุกของเซลล์ลดลง (19) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Sun และคณะ ที่พบว่าความสามารถในการเพิ่มจำนวนเซลล์อะมีโลบลาสโตมาลดลงหลังจากยับยั้งการแสดงออกของยีน *HOXC*$_{13}$ และผลการศึกษายังพบว่ายีน *HOXC*$_{13}$ และ *HOXC*$_{13}$*-AS* มีการแสดงออกที่สูงในเนื้อเยื่ออะมีโลบลาสโตมาอีกด้วย (20) อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันยังไม่พบมีการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง METTL3 กับยีน *HOXC*$_{13}$ และ *HOXC*$_{13}$*-AS* แต่มีรายงานการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง FTO ซึ่งเป็นเอนไซม์ในกลุ่มดีเมทิลเลสของกระบวนการดัดแปลง m6A ที่มีหน้าที่นำหมู่เมทิลออกจาก m6A กับ lncRNA *HOXC*$_{13}$*-AS* ในรอยโรคมะเร็งปากมดลูก ซึ่งผลการศึกษาพบว่าการดัดแปลง m6A มีบทบาทในการควบคุมการแสดงออกของ *HOXC*$_{13}$*-AS* โดยการลดลงของ FTO ทำให้ m6A ลดลง ส่งผลให้ *HOXC*$_{13}$*-AS* มีความเสถียร (21, 22) จากผลการศึกษาที่กล่าวมาจึงเป็นที่น่าสนใจว่า METTL3 อาจจะมีบทบาทต่อการทำงานของยีน *HOXC*$_{13}$ และ *HOXC*$_{13}$*-AS* ในรอยโรคอะมีโลบลาสโตมาได้เช่นกัน อย่างไรก็ตาม ยังต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในประเด็นนี้ต่อไปในอนาคต

การศึกษานี้เป็นการศึกษาจากข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) จึงมีข้อจำกัดในเรื่องข้อมูลของชิ้นเนื้อและประวัติที่เกี่ยวข้องทางคลินิกของผู้ป่วยบางอย่างที่ไม่สามารถสืบค้นได้ครบถ้วน เช่น ระยะเวลาในการเป็นโรคก่อนมาพบทันตแพทย์ เป็นต้น ทำให้ไม่สามารถนำข้อมูลทางคลินิกดังกล่าวมาศึกษาความสัมพันธ์กับการแสดงออกของ METTL3 รวมถึง การศึกษานี้เป็นเพียงการศึกษานำร่อง จำนวนของชิ้นเนื้อที่นำมาศึกษาจึงมีจำนวนไม่มาก ดังนั้นในการศึกษาครั้งต่อไปควรมีการเพิ่มจำนวนตัวอย่างชิ้นเนื้อที่ใช้ในการศึกษา ซึ่งอาจช่วยลดความคลาดเคลื่อนของผลการศึกษาที่ได้ และทำให้ผลการศึกษามีความน่าเชื่อถือมากขึ้น รวมถึงควรมีการศึกษาการแสดงออกของ METTL3 ในกลุ่มรอยโรคอื่นๆ ที่มีสาเหตุจากเนื้อเยื่อสร้างฟัน เช่น ถุงน้ำเดนติเจอรัสและถุงน้ำแคลซิไฟอิงโอดอนโตเจนิค เพื่อทำความเข้าใจเกี่ยวกับบทบาทของ METTL3 ในรอยโรคกลุ่มนี้ อย่างไรก็ตามการศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ศึกษาการแสดงออกของ METTL3 ในรอยโรคอะมีโลบลาสโตมา ซึ่งข้อมูลที่ได้อาจมีประโยชน์ในการเป็นข้อมูลเบื้องต้นที่แสดงให้เห็นถึงบทบาทของ METTL3 ที่อาจมีความเกี่ยวข้องต่อการเกิดโรคและพฤติกรรมของรอยโรคอะมีโลบลาสโตมาได้

บทสรุป (Conclusion)

การศึกษานี้พบการแสดงออกของ METTL3 ในรอยโรคอะมีโลบลาสโตมาทั้งสองชนิด โดยพบว่าการแสดงออกของ METTL3 ในอะมีโลบลาสโตมาชนิดหลายถุงน้ำสูงกว่าอะมีโลบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดียว ซึ่งอาจแสดงให้เห็นว่า METTL3 อาจเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพต่อพฤติกรรมและความรุนแรงในการเกิดโรคอะมีโลบลาสโตมาได้ อย่างไรก็ตามจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติม เพื่อให้ทราบบทบาทที่แน่ชัดของ METTL3 ในรอยโรคชนิดนี้

กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgement)

งานวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนจากเงินรายได้คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ คณะผู้วิจัยขอขอบคุณอุตมาพร บุญทรง เจ้าหน้าที่ประจำห้องปฏิบัติการห้องแลปที่ช่วยเหลือในการทำวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Ghai S. Ameloblastoma: An updated narrative review of an enigmatic tumor. Cureus. 2022;14(8):e27734. doi 10.7759/cureus.27734.

2. Siar CH, Ng KH. Epithelial-to-mesenchymal transition in ameloblastoma: Focus on morphologically evident mesenchymal phenotypic transition. Pathology. 2019;51(5):494-501.

3. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Head and neck tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2022.

4. Masthan KM, Anitha N, Krupaa J, Manikkam S. Ameloblastoma. J Pharm Bioallied Sci. 2015;7(Suppl 1):S167-70.

5. Sham E, Leong J, Maher R, Schenberg M, Leung M, Mansour AK. Mandibular ameloblastoma: Clinical experience and literature review. ANZ J Surg. 2009;79(10):739-44.

6. Hendra FN, Natsir Kalla DS, Van Cann EM, de Vet HCW, Helder MN, Forouzanfar T. Radical vs conservative treatment of intraosseous ameloblastoma: Systematic review and meta-analysis. Oral Dis. 2019;25(7):1683-96.

7. Toprani SM. DNA damage and repair scenario in ameloblastoma. Oral Oncol. 2020:108: 104804. doi: 10.1016/j.oraloncology.2020.104804.

8. Niu X, Xu J, Liu J, Chen L, Qiao X, Zhong M. Landscape of n(6)-methyladenosine modification patterns in human ameloblastoma. Front Oncol. 2020;10:556497.

9. Santos ES, Rodrigues-Fernandes CI, Cabral JC, Fonseca FP, Leme AF. Epigenetic alterations in ameloblastomas: A literature review. J Clin Exp Dent. 2021;13(3):e295-e302. doi 10.4317/jced.56191.

10. Zeng C, Huang W, Li Y, Weng H. Roles of mettl3 in cancer: Mechanisms and therapeutic targeting. J Hematol Oncol. 2020;13(1):117. doi: 10.1186/s13045-020-00951-w.

11. Liu L, Wu Y, Li Q, Liang J, He Q, Zhao L, et al. Mettl3 promotes tumorigenesis and metastasis through bmi1 m(6)a methylation in oral squamous cell carcinoma. Mol Ther. 2020; 28(10):2177-90.

12. Udompatanakorn C, Taebunpakul P. The expression of methyltransferase-like 3 in oral precancerous lesions and oral squamous cell carcinoma. Eur J Dent. 2023;17(2):349-56

13. Liu J, Eckert MA, Harada BT, Liu SM, Lu Z, Yu K, et al. M(6)a mrna methylation regulates akt activity to promote the proliferation and tumorigenicity of endometrial cancer. Nat Cell Biol. 2018;20(9):1074-83.

14. Zhou H, Yin K, Zhang Y, Tian J, Wang S. The RNA m6A writer METTL14 in cancers: Roles, structures, and applications. Biochim Biophys Acta Rev Cancer. 2021;1876(2):188609. doi: 10.1016/j.bbcan.2021.188609.

15. Fedchenko N, Reifenrath J. Different approaches for interpretation and reporting of immunohistochemistry analysis results in the bone tissue – a review. Diagn Pathol. 2014:9: 221. doi: 10.1186/s13000-014-0221-9.

16. Lu Y, Xuan M, Takata T, Wang C, He Z, Zhou Z, et al. Odontogenic tumors. A demographic study of 759 cases in a chinese population. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1998;86(6):707-14.

17. Hatada K, Noma H, Katakura A, Yama M, Takano M, Ide Y, et al. Clinicostatistical study of ameloblastoma treatment. Bull Tokyo Dent Coll. 2001;42(2):87-95.

18. Wright JM, Soluk Tekkesin M. Odontogenic tumors: Where are we in 2017? J Istanb Univ Fac Dent. 2017;51(3 Suppl 1):S10-30.

19. Li J, Zhang B, Wang B, Zhang X. Lncrna hoxc-as5 affects the proliferation, invasion and cell cycle of ameloblastoma cells by acting on the target gene hoxc13. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand). 2022;68(5):124-34.

20. Sun Y, Niu X, Wang G, Qiao X, Chen L, Zhong M. A novel lncrna enst00000512916 facilitates cell proliferation, migration and cell cycle progression in ameloblastoma. Onco Targets Ther. 2020:13:1519-1531. doi: 10.2147/OTT.S236158.

21. Wang T, Li W, Ye B, Zhang S, Lei X, Zhang D. Fto-stabilized lncrna hoxc13-as epigenetically upregulated fzd6 and activated wnt/β-catenin signaling to drive cervical cancer proliferation, invasion, and emt. J buon. 2021; 26(4):1279-91.

22. Sun T, Wu R, Ming L. The role of m6A RNA methylation in cancer. Biomed Pharmacother. 2019:112:108613. doi: 10.1016/j.biopha.2019.108613.

ติดต่อบทความ :
รศ.ดร.ทพญ.ภัทรายุ แต่บรรพกุล
ภาควิชาศัลยศาสตร์และเวชศาสตร์ช่องปาก
คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
เลขที่ 114 สุขุมวิท 23 แขวงคลองเตยเหนือ
เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110
โทรศัพท์ : 02 649 5000 ต่อ 15063
อีเมล์ : pathraya@g.swu.ac.th

Corresponding author:
Assoc.Prof.Dr. Patrayu Taebunpakul
Department of Oral Surgery and Oral Medicine, Faculty of Dentistry, Srinakharinwirot University, 114 Sukhumvit 23 road, Bangkok 10110, Thailand.
Tel: (662) 649 5000 Ext.15063
E-mail: pathraya@g.swu.ac.th