

Thesis Title	Changes in Serum Chondroitin Sulfate Epitopes and Hyaluronan in Normal Horses and Horses with Osteoarthritis	
Author	Miss Siriporn Peansukmanee	
M.S.	Health Sciences	
Examining Committee	Dr. Siriwan Ong-chai	Chairman
	Assoc. Prof. Dr. Prachya Kongtawelert	Member
	Assoc. Prof. Dr. Atichat Brahmasa	Member

ABSTRACT

Osteoarthritis, perhaps the most common debilitating disease of horse performance, is defined as a disease of diarthrodial joints comprising destruction of articular cartilage. The diagnosis of early osteoarthritis is difficult or impossible because of a lack of correlation between pathologic changes and their clinical significance. Therefore, the specific and sensitive biochemical markers reflecting abnormalities of cartilage would be efficiently useful tools of osteoarthritis investigation. Under normal condition, the constituents of articular cartilage are turned over at a constant rate, and equilibrium exists between synthesis and degradation. In osteoarthritis, however, there is loss of this balance. Cartilage breakdown products, such as chondroitin sulfate and hyaluronan, are liberated into synovial fluid and serum. These breakdown products may be measured as biochemical markers reflecting metabolism of cartilage. In this thesis, the presentation of serum chondroitin sulfate epitopes recognized by monoclonal antibody 3B3, which is specific to the neo-epitope of chondroitin sulfate reflecting anabolism of cartilage, and monoclonal antibody WF6 which is specific to the native

epitope of chondroitin sulfate reflecting catabolism of cartilage, and serum hyaluronan, one of the major components of cartilage matrix, were studied between the normal and osteoarthritic horses and were investigated the level of them in normal horses at various age ranges. The results showed a significantly higher of WF6 epitope but lower of 3B3 epitope in osteoarthritic horses compared with non-osteoarthritic ones. These reflected the decreasing anabolism and increasing catabolism of cartilage in osteoarthritic horse. The results also showed the significantly higher 3B3 epitope in normal horse at less than two years old while there was no difference of WF6 epitope level in each group of horse. These indicated a high anabolism of articular cartilage in a group of young horse. In view of hyaluronan, the result presented a higher level in normal horses at less than five years old ;however, it remained constant in adult horse. This confirmed a high anabolism of cartilage in immature horses. However, there was no different significance in hyaluronan level between osteoarthritic and non-osteoarthritic horses.

From results, it is suggested that chondroitin sulfate epitopes may be appropriated to apply as a diagnostic or monitoring markers of osteoarthritis while hyaluronan still have been discussed in its qualification for osteoarthritis diagnosis.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การเปลี่ยนแปลงระดับคอนครอยตินซัลเฟตอิพิโทป และไฮยาลูโรแนนในซีรัมของม้าปกติและม้าที่เป็นโรคข้อเสื่อม	
ชื่อผู้เขียน	นางสาวศิริพร เพียรสุขมณี	
วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต	สาขาวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ	
	คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์	
	ดร. ศิริวรรณ องค์กรไชย	ประธานกรรมการ
	รศ.ดร. ปรัชญา คงทวีเลิศ	กรรมการ
	รศ.น.สพ. อติชาติ พรหมาสา	กรรมการ

บทคัดย่อ

โรคข้อเสื่อมคือโรคที่มีการเสื่อมสลายของกระดูกอ่อนผิวข้อ เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ม้าไม่สามารถทำงานได้อย่างเต็มประสิทธิภาพหรือใช้งานไม่ได้เลย การวินิจฉัยโรคในระยะเริ่มต้นทำได้ยากเนื่องจากพยาธิสภาพที่เกิดขึ้นกับกระดูกอ่อนผิวข้อในโรคข้อเสื่อมมีความสัมพันธ์กับอาการที่ม้าจะแสดงออกน้อยมาก ดังนั้นการใช้วิธีการวัดปริมาณสารชีวโมเลกุลที่สามารถบ่งบอกถึงความผิดปกติที่เกิดกับกระดูกอ่อนน่าจะเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพในการวินิจฉัยโรคข้อเสื่อมได้ในภาวะปกติกระดูกอ่อนจะมีอัตราการสร้างและการสลายที่สมดุลกัน แต่เมื่อเกิดโรคข้อเสื่อมสมดุลนี้จะเสียไป ส่วนประกอบของกระดูกอ่อนที่สลายตัวออกมาเช่น คอนครอยตินซัลเฟต และไฮยาลูโรแนนจะเข้ามาอยู่ในน้ำไขข้อและเข้าสู่ซีรัม ส่วนประกอบเหล่านี้อาจจะนำมาใช้เป็นตัวบ่งบอกถึงการเปลี่ยนแปลงเมตาบอลิซึมของกระดูกอ่อนได้ งานวิทยานิพนธ์ชิ้นนี้จะนำเสนอถึงปริมาณสารชีวโมเลกุลดังกล่าวในซีรัมของม้า ซึ่งประกอบไปด้วยคอนครอยตินซัลเฟตอิพิโทปที่สามารถตรวจวัดได้โดยใช้โมโนโคลนอลแอนติบอดีสองชนิดคือ 3B3 โมโนโคลนอลแอนติบอดี ซึ่งจำเพาะต่อสายคอนครอยตินซัลเฟตที่สร้างใหม่จึงบ่งบอกถึงขบวนการสร้างในกระดูกอ่อนได้ดี และ

WF6 โมโนโคลนอลแอนติบอดี ซึ่งจำเพาะต่อสายคอนตรอยตินซัลเฟตที่มีอยู่ในกระดูกอ่อนจึงบอกถึงขบวนการสลายของกระดูกอ่อนได้ดี และยังศึกษาปริมาณไฮยาลูโรแนนซึ่งเป็นส่วนประกอบสำคัญอย่างหนึ่งในเนื้อกระดูกอ่อน หลังจากนั้นได้นำปริมาณสารชีวโมเลกุลเหล่านี้ในซีรัมมาเปรียบเทียบกันระหว่างน้ำที่เป็นและไม่เป็นโรคข้อเสื่อม นอกจากนี้ยังเปรียบเทียบในน้ำปกติที่ช่วงอายุต่างๆ ผลพบว่าในน้ำที่เป็นโรคข้อเสื่อมมีปริมาณ WF6 อีพิโทปสูงขึ้น ในขณะที่ 3B3 อีพิโทปกลับลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับน้ำที่ไม่ได้เป็นโรคข้อเสื่อม ผลการทดลองนี้แสดงถึงการเพิ่มอัตราการสลายแต่ลดอัตราการสร้างของกระดูกอ่อนของน้ำที่เป็นโรคข้อเสื่อมในงานวิจัยนี้ นอกจากนี้ผลการศึกษาปริมาณคอนตรอยตินซัลเฟตในน้ำปกติที่ช่วงอายุต่างๆกันยังแสดงให้เห็นว่าไม่มีความแตกต่างของ WF6 อีพิโทปในกลุ่มน้ำปกติที่ช่วงอายุต่างๆ แต่ 3B3 อีพิโทปกลับสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มลูกม้าอายุต่ำกว่าสองปี ซึ่งหมายความว่า ในม้าเด็กมีอัตราการสร้างกระดูกอ่อนสูงกว่าม้าที่อายุมากกว่าสองปี ส่วนปริมาณไฮยาลูโรแนนในน้ำที่อายุต่ำกว่าห้าปีจะสูงกว่าม้าในช่วงอายุอื่นๆอย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างน้ำที่เป็นโรคกับที่ไม่เป็นโรคข้อเสื่อม

จากผลดังกล่าว น่าจะกล่าวได้ว่าคอนตรอยตินซัลเฟตอีพิโทป อาจนำไปใช้เป็นเครื่องมือที่มีประสิทธิภาพในการตรวจวินิจฉัยหรือติดตามการรักษาโรคข้อเสื่อมได้ ในขณะที่ไฮยาลูโรแนนยังคงต้องมีการศึกษาและอภิปรายถึงคุณสมบัติในการนำไปใช้เป็นเครื่องมือในการวินิจฉัยโรคข้อเสื่อมต่อไป