

20 JUN 1995

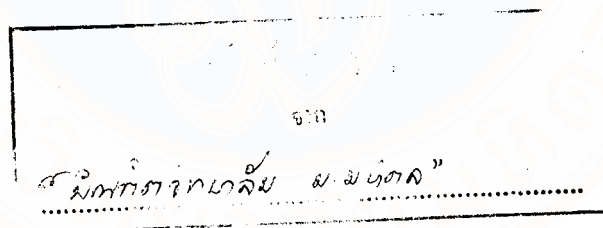


THE VERIFICATION OF ANTIGENIC SPECIFICITY
TO THE ESTABLISHED OVS₁ AND OVS₂
MONOCLONAL ANTIBODIES.

ROSE THIELFOLDT

2

A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF
THE REQUIREMENTS OF
THE DEGREE OF
MASTER OF SCIENCE
(BIOCHEMISTRY)



IN
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY

1995

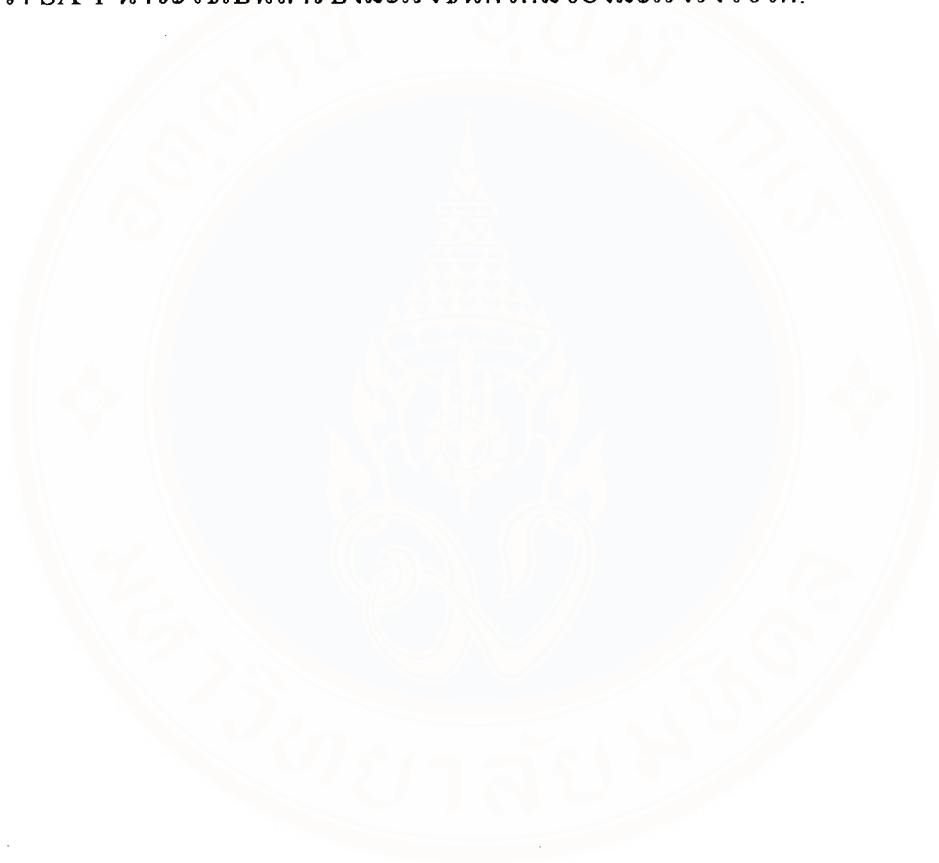
32262

| | |
|-----------------------------|--|
| ชื่อวิทยานิพนธ์ | การตรวจสอบความจำเพาะของแอนติเจน ต่อโมโนโคลนอลแอนติบอดี OVS ₁ และ OVS ₂ ที่ผลิตขึ้นมา |
| ผู้วิจัย | โรส ทิลโพลท์ |
| ปริญญา | วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต(ชีวเคมี) |
| คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ | นีโลบล เนื่องตัน, พ.บ. นภาพร บานชื่น, พ.บ., Ph.D. |
| วันที่สำเร็จการศึกษา | 21 มีนาคม พศ. 2538 |

บทคัดย่อ

OVS₁ และ OVS₂ โมโนโคลนอลแอนติบอดี (MAbs) ที่ผลิตขึ้นต่อมะเร็งรังไข่ชนิดผลิตมูกตรวจพบที่มีความจำเพาะกับแอนติเจนที่มีขนาดอณู 29 kD ซึ่งให้ชื่อว่า SA-1 ได้สกัด SA-1 จากก้อนมะเร็งรังไข่ชนิด endometrioid โดยวิธีการใช้คลื่นสั่นสะเทือนความถี่สูง (sonication) การศึกษาในรายละเอียดของแอนติเจนนี้โดยวิธี SDS-PAGE และ Western blot พบว่าประกอบด้วย polypeptide 2 หน่วยย่อยที่มีขนาดอณู 13 และ 20 kD ทั้งยังคงมีความจำเพาะต่อ OVS₁ และ OVS₂ MAbs ในการศึกษานี้ได้คิดวิธีตรวจหาปริมาณ SA-1 ในซีรัม ด้วยวิธี double sandwich ELISA โดยใช้ OVS₁ และ OVS₂ MAbs ที่จับกับ biotin ในการตรวจ และใช้ SA-1 ที่สกัดได้เป็นแอนติเจนมาตรฐาน จากการคำนวณทางสถิติได้ใช้ระดับ SA-1 ที่มากกว่า 220 ug/ml เป็นระดับที่ถือว่าการทดสอบให้ผลบวก จากนั้นได้วิเคราะห์ระดับ SA-1 ในซีรัมคนปกติ 64 ราย ผู้ป่วยโรคอื่นที่ไม่ใช่มะเร็ง 25 ราย ผู้ป่วยมะเร็งชนิดอื่น 14 ราย และมะเร็งรังไข่ 51 ราย พบว่าได้ผลบวก 19%, 28%, 21% และ 63% ในแต่ละกลุ่มตามลำดับ ผลบวกที่พบในกลุ่มมะเร็งรังไข่สูงแตกต่างจากทุกกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ (p<0.05) เมื่อแยกตามชนิดของมะเร็งรังไข่ค่า

SA-1 ให้ผลบวก 75% ในผู้ป่วยมะเร็งชนิดผลิตนม และ 55% ในผู้ป่วยมะเร็งชนิดไม่ผลิตนม การตรวจหาค่า CA 125 ในคนกลุ่มเดียวกันเพื่อศึกษาเปรียบเทียบได้ผลบวก(ค่ามากกว่า 35 unit/ml) 27%, 40%, 36% และ 65% ในแต่ละกลุ่มดังกล่าวตามลำดับ และได้ผลบวก 50% ในผู้ป่วยมะเร็งชนิดผลิตนม และ 74 % ในผู้ป่วยมะเร็งชนิดไม่ผลิตนมเมื่อใช้การตรวจ SA-1 และ CA 125 ร่วมกันจะเพิ่มความไวในการตรวจพบมะเร็งรังไข่ทั้งหมดเป็น 86% ความจำเพาะ 52 % ผลการศึกษาสรุปว่า SA-1 น่าจะใช้เป็นสารบ่งมะเร็งชนิดใหม่ของมะเร็งรังไข่ได้.



| | |
|-------------------------------------|---|
| Thesis Title | The Verification of Antigenic Specificity to the Established OVS ₁ and OVS ₂ Monoclonal Antibodies. |
| Name | Rose Thielfoldt |
| Degree | Master of Science (Biochemistry) |
| Thesis Supervisory Committee | Neelobol Neungton, M.D. Napatawn Banchuin, M.D., Ph.D. |
| Date of Graduation | 21 March B.E. 2538 (1995) |

Abstract

Established OVS₁ and OVS₂ monoclonal antibodies (MAbs) raised against human ovarian mucinous cystadenocarcinoma, could detect specific antigen, namely SA-1. The antigen was extracted from fresh endometrioid type of human ovarian tumour by sonication. SDS-PAGE and Western blot analysis showed that the SA-1 antigen of 29 kD, containing two polypeptide subunits of 13 and 20 kD, each of which reacted specifically with the OVS₁ and OVS₂ MAbs.

In this study, we determined the SA-1 levels in sera by double-determinant ELISA technique, using OVS₁, OVS₂-biotin conjugate MAbs and SA-1 antigen as the standard antigen. 154 serum samples, including of 64 healthy individuals, 25 non-malignant diseases, 14 other cancers and 51 ovarian cancer were assayed for SA-1 levels. At 220 ug/ml cutoff level (means + 1S.D.), the SA-1 levels were increased 19%, 28%, 21% and 63% in each group respectively. The antigen level in ovarian cancer group was significantly higher than other groups ($p < 0.05$). According to the histological type of ovarian cancer, the positive values were observed

in 75% and 55% of patients with mucinous type and non-mucinous type of ovarian cancer, respectively. Simultaneous determinations of CA 125 levels in sera of these groups were compared. Positive values of more than 35 units/ml cutoff level were 27, 40, 36 and 65% in healthy subjects, non-malignant diseases, other cancer and ovarian cancer, respectively. On contrary, the positive CA 125 values were 50% in mucinous type whereas, 74% in non-mucinous type. When we combined the two tests together, the sensitivity in ovarian cancer was increased to 86% with 52% specificity. We concluded that SA-1 antigen might be a useful tumour marker in serum diagnosis of ovarian cancer.

