

## ทรานส์ธัยเรติน : การทบทวนวารสาร\*

สำรวย ช่วงโชติ\*\*

**Shuangshoti S. Transthyretin : review of the literature. Chula Med J 1988 Aug; 33(9): 637-642**

*Transthyretin is formerly called prealbumin. It is a protein found in both plasma and cerebrospinal fluid (CSF). The plasma transthyretin is synthesized first by the yolk sac but when this production is decreased, it is increased in the fetal liver. The CSF transthyretin is produced by the epithelial cells of the choroid plexus which begins as early as the first development of the choroidal primordium. The main function of the transthyretin is to transport the thyroid hormone and retinol (vitamin A) to various tissues of the body including the central nervous system (CNS). Since the choroidal epithelium is the main site of production of transthyretin in the CNS, this protein is used as the specific marker for the immunohistochemical localization of the both normal and pathologic choroidal epithelia.*

Reprint request : Shuangshoti S, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. May 24, 1989.

---

\* สนับสนุนโดยทุนส่งเสริมอาจารย์ผู้ถูกคิดตนเป็นนักวิชาการ ของคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พ.ศ. 2531-2534

\*\* ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ในการไปศึกษาเพิ่มเติม ณ สหรัฐอเมริกา ระหว่างวันที่ 2 ตุลาคม ถึง 31 ธันวาคม 2531 เป็นเวลา 3 เดือน ด้วยทุนระยะสั้นของคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ข้าพเจ้าได้เสนอโครงการว่าจะไปศึกษาเพิ่มเติมทางอิมมูโนฮิสโตเคมี (immunohistochemistry) เพื่อนำมาใช้ในการวินิจฉัยโรคทางพยาธิวิทยาให้ได้ผลแม่นยำยิ่งขึ้น โดยจะพยายามศึกษา marker ชนิดต่าง ๆ นอกเหนือไปจากที่มีใช้อยู่บ้างแล้วในภาควิชาพยาธิวิทยา โดยเฉพาะอย่างยิ่งข้าพเจ้าได้เสนอว่าจะศึกษาทรานส์ธัยเรติน (transthyretin) เป็นพิเศษ ซึ่งข้าพเจ้าก็ได้มีโอกาสศึกษาตามความประสงค์ จึงขอนำเรื่องทรานส์ธัยเรตินมาเล่าสู่กันฟังตามสมควรดังต่อไปนี้

### แหล่งผลิตทรานส์ธัยเรติน

ทรานส์ธัยเรตินเป็นโปรตีนที่มีทั้งในพลาสมา (plasma) และในน้ำหล่อสมองและไขสันหลัง (cerebrospinal fluid or CSF)<sup>(1,2)</sup> ในการทำอิเล็กโทรโฟรีซิส (electrophoresis) ของพลาสมาที่ pH 8.6 ทรานส์ธัยเรตินจะเคลื่อนตัวได้เร็วกว่าแอลบูมิน (albumin)<sup>(3)</sup> ดังนั้นเดิมจึงเรียกทรานส์ธัยเรตินว่า พรีแอลบูมิน (prealbumin)<sup>(1,2,4)</sup> (proalbumin) และพรีโปรแอลบูมิน (preproalbumin)<sup>(5)</sup>

ทรานส์ธัยเรตินมีน้ำหนักโมเลกุล 55,000 ทรานส์ธัยเรตินที่พบในพลาสมานั้นสร้างโดยเซลล์ของตับ (hepatocytes)<sup>(6-8)</sup> ในระหว่างเป็นทารกอยู่ในครรภ์ยังสร้างได้ที่ York sac ด้วย<sup>(8)</sup> ตับของหนู (rat) สังเคราะห์ทรานส์ธัยเรตินได้ประมาณ 3.6 มก./100 ก. ของน้ำหนักตัว/วัน ซึ่งเท่ากับ 0.51% ของโปรตีนทั้งหมดที่มีในพลาสมา<sup>(3)</sup> การตัดต่อบางส่วน เช่น ประมาณสองในสามของตับพบว่าปริมาณของทรานส์ธัยเรตินในพลาสมาจะลดลงในระยะที่ตัดใหม่ ๆ 2-3 ชั่วโมง อาจลดลงเหลือเพียง 20% ของระดับก่อนตัดตับ เมื่อตับฟื้นตัวมีขนาดใหญ่ขึ้นระดับของทรานส์ธัยเรตินในพลาสมาก็จะกลับสูงขึ้นอีก และอาจสูงถึง 70% ของระดับก่อนตัดในเวลา 96 ชั่วโมงหลังตัดตับ<sup>(8)</sup> การทดลองนี้เป็นเครื่องสนับสนุนเป็นอย่างดีว่าตับนั้นเป็นแหล่งหนึ่งที่สร้างทรานส์ธัยเรตินของพลาสมา อนึ่งมีผู้พบว่าระดับของทรานส์ธัยเรตินในพลาสมาอาจลดลงได้ในผู้ที่ป่วยด้วยโรคเนื้องอก (neoplastic diseases) การอักเสบ<sup>(9-11)</sup> ภัยอันตราย (trauma)<sup>(12)</sup> และโรคขาดโปรตีน (protein malnutrition)<sup>(13)</sup> อาจเป็นไปได้ว่าสภาวะดังกล่าวนี้ทำให้อัตราการสร้างทรานส์ธัยเรตินของตับลดลง

อย่างไรก็ตามมีผู้พบว่าเซลล์ของตับนั้นเริ่มสังเคราะห์ทรานส์ธัยเรตินในวันที่ 11 ก่อนที่ลูกหนูจะคลอด อันเป็นวันที่ตับแยกตัวออกจาก foregut อย่างชัดเจน แต่ก่อนหน้านั้นก็มีผู้พบว่ามีทรานส์ธัยเรตินในพลาสมาของลูกหนูมาแล้ว ซึ่งเชื่อกันว่าส่วนใหญ่สร้างโดย Yolk sac<sup>(8)</sup> นอกจากตับและ Yolk sac แล้ว ไม่ปรากฏว่าอวัยวะอื่นนอกกระบบประสาทส่วนกลาง เช่น ต่อมหมวกไต ไต ม้าม อัณฑะ หัวใจ ปอด ลำไส้ และรังไข่ จะสร้างทรานส์ธัยเรตินได้<sup>(3)</sup>

นอกจากในพลาสมาแล้ว ทรานส์ธัยเรตินก็มีในน้ำหล่อสมองและไขสันหลังด้วย ในน้ำที่อยู่ภายในช่องสมอง (ventricular CSF) นั้นพบว่าประมาณ 25% ของโปรตีนจะเป็นทรานส์ธัยเรติน ซึ่งนับเป็นส่วนประกอบจำนวนมากที่สูงอย่างไม่น่าเชื่อ<sup>(14)</sup> เคยเชื่อกันว่าโปรตีนในน้ำหล่อสมองและไขสันหลังนั้นส่วนใหญ่เกิดจากการซึม (permeability) ของโปรตีนในพลาสมาผ่านคอรอยด์เฟลกซ์ (choroid plexus) ลงสู่น้ำหล่อสมองและไขสันหลัง ตรงบริเวณที่เรียกว่าทำนบระหว่างเลือดและน้ำหล่อสมองและไขสันหลัง (blood-CSF barrier)<sup>(15)</sup> อันประกอบด้วยอีพิทีเลียมและเบสเม้นท์เมมเบรน (epithelial cell-basement membrane complex) ของคอรอยด์เฟลกซ์เป็นสำคัญ<sup>(16)</sup>

คอรอยด์เฟลกซ์นั้นมีอยู่ในทุกช่องสมองรวม 4 แห่ง คือในช่องข้าง (lateral ventricles) ทั้งซ้ายและขวา ช่องที่ 3 และช่องที่ 4 ลักษณะที่เห็นด้วยตาเปล่าจะเป็นอวัยวะที่ยาว คด ผิวขรุขระ และสีแดงเรื่อ ๆ เพราะมีหลอดเลือดแดงและดำมาเลี้ยงมาก<sup>(17)</sup> ทางจุลกายวิภาคศาสตร์จะประกอบด้วยสโตรมา (stroma) ที่ได้มาจากเยื่อหุ้มสมองชั้นกลางและชั้นใน (leptomeninges) เมื่อเติบโตเต็มที่แล้วจะห่อหุ้มด้วยคิวบอยด์อีพิทีเลียม (cuboidal epithelium) ปนกับสความัสอีพิทีเลียม (squamous epithelium)<sup>(18,19)</sup> เมื่อดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนจะพบซีเลีย (Cilia) และเบสเม้นท์เมมเบรน ส่วนเอนโดทีเลียมของหลอดเลือดจะมีรอยปรุทั่ว ๆ ไป (fenestrated endothelium)<sup>(20,22)</sup> ตัวอีพิทีเลียมรวมกับเบสเม้นท์เมมเบรนทำหน้าที่เป็นทำนบระหว่างเลือดกับน้ำหล่อสมองและไขสันหลังไม่ปล่อยให้สารที่เป็นพิษจากเลือดซึมผ่านลงสู่น้ำหล่อสมองและไขสันหลังได้<sup>(16)</sup> แต่ถ้าสารใดเป็นประโยชน์ก็ผ่านได้

อย่างไรก็ตามการที่มีทรานส์ธัยเรตินสูงมากในน้ำหล่อสมองและไขสันหลัง เมื่อเปรียบเทียบกับปริมาณที่มีในพลาสมา ทำให้ไม่น่าเชื่อว่าจะเกิดจากการที่โปรตีนนี้ซึมผ่านจากพลาสมาของเลือดลงสู่น้ำหล่อสมองและไขสันหลัง

แต่อย่างเดียว น่าจะเป็นไปได้ว่าอิทธิพลของคอโรยด์  
เพลกซ์นั้นเองสร้างทรานส์ธัยเรตินได้<sup>(25,27)</sup> และการสร้าง  
นี้เริ่มขึ้นตั้งแต่คอโรยด์เพลกซ์เริ่มเกิด (choroidal primor-  
dium)<sup>(29)</sup> คอโรยด์เพลกซ์ที่หนัก 1 กรัม จะมีปริมาณ  
ทรานส์ธัยเรตินมากเป็น 25 เท่าของทรานส์ธัยเรตินที่มีใน  
ตับหนัก 1 กรัม<sup>(3)</sup>

## หน้าที่ของทรานส์ธัยเรติน

ทรานส์ธัยเรตินมีหน้าที่ในการนำพาฮอร์โมนของ  
ต่อมธัยรอยด์ (thyroxin) และเรตินอล (retinol) หรือวิตามิน  
A (vitamin A) กล่าวคือ การที่เนื้อเยื่อในร่างกายจะใช้  
ธัยรอกซินและวิตามิน A ได้นั้นจะต้องมีทรานส์ธัยเรตินเป็น  
ผู้พาไปส่งให้ถึงเนื้อเยื่อนั้น ๆ โดยพาไปกับกระแสโลหิต  
(blood stream)<sup>(30,31)</sup> สมองเป็นอวัยวะหนึ่งที่เป็นเป้า (target  
organ) สำคัญของธัยรอกซิน ซึ่งเมื่อทรานส์ธัยเรตินพา  
ธัยรอกซินติดตัวไปก็จะผ่านเข้าสู่เนื้อเยื่อสมองได้ตรงทำนบ  
ระหว่างเลือด-สมอง (blood-brain barrier) และทำนบ  
ระหว่างเลือด-น้ำหล่อสมองและไขสันหลัง (blood-CSF  
barrier) การมีทรานส์ธัยเรตินมากในคอโรยด์เพลกซ์และ-  
ในน้ำหล่อสมองและไขสันหลังก็น่าจะเป็นสิ่งบ่งบอกว่าคอโรยด์  
เพลกซ์และน้ำหล่อสมองและไขสันหลังเป็นตัวการสำคัญใน  
การกระจายธัยรอกซินเข้าสู่เนื้อเยื่อสมอง<sup>(32)</sup> เช่นเดียวกัน  
เนื้อเยื่อของร่างกาย เช่น เรตินา (retina) จะใช้วิตามิน A  
ได้ก็จะต้องอาศัยทรานส์ธัยเรตินเป็นผู้พาไปให้ โดยอาศัย  
หน้าที่หลักในการนำพาฮอร์โมนของต่อมธัยรอยด์และวิตามิน  
A (retinol) นี้เอง จึงเรียกโปรตีนนี้ว่า transthyretin (trans  
= transport, thy = throid, retin = retinol or vitamin A)  
นอกจากคอโรยด์เพลกซ์แล้วยังไม่มีผู้ใดพบว่ามีแหล่งอื่นใน  
ระบบประสาทส่วนกลางสร้างทรานส์ธัยเรตินได้

## ความสำคัญของทรานส์ธัยเรตินทางพยาธิวิทยา

ถึงแม้โครงสร้างทางชีวเคมีของทรานส์ธัยเรตินจะ  
ยังไม่ทราบกันมากนัก แต่เชื่อกันว่าประกอบด้วยกรดอะมิโน  
(amino acid) ที่มีลักษณะเหมือนกันทุกประการ 4 โมเลกุล  
ถ้าหากกรดอะมิโนตัวใดตัวหนึ่งเกิดเปลี่ยนแปลงไป จะทำให้  
การละลาย (solubility) ของทรานส์ธัยเรตินลดลง เกิดจับ  
หรือตกตะกอนลงในเนื้อเยื่อต่าง ๆ ของร่างกายในรูปของ  
อัมัยลอยโดซิส (amyloidosis) ได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งจับกับ  
เส้นใยประสาทส่วนปลายซึ่งมักเป็นกรรมพันธุ์หรือเป็นกัน  
ทั้งครอบครัว (heredo-familial amyloidotic polyneuropat-

thy)<sup>(35-37)</sup> นอกจากนี้ยังมีผู้พบว่าทรานส์ธัยเรตินยัง  
เป็นองค์ประกอบส่วนใหญ่ของ senile plaque และ neu-  
rofibrillary tangle ในโรคจิตเสื่อมก่อนวัยชราแบบ Al-  
zheimer (Alzheimer's presenile dementia)<sup>(38)</sup>

เนื่องจากคอโรยด์เพลกซ์เป็นแหล่งผลิตทรานส์  
ธัยเรตินที่สำคัญในระบบประสาทส่วนกลาง จึงมีผู้นำ  
เอาทรานส์ธัยเรตินมาใช้เป็น marker สำหรับบอกอิทธิ  
พลของคอโรยด์เพลกซ์ เช่น ในเนื้องอกหรือถุงน้ำที่สงสัย  
ว่าจะเกิดมาจากอิทธิพลของคอโรยด์เพลกซ์<sup>(39-41)</sup> ก็อาจ  
ลองใช้ทรานส์ธัยเรตินเป็น marker ดู ยกตัวอย่าง ถ้าพบ  
เนื้องอกที่เป็นต่อมหรือแพพิลลารี (glandular or papillary  
tumor) แล้วเกิดความสงสัยในเนื้อเยื่อต้นกำเนิดว่าจะมาจาก  
คอโรยด์เพลกซ์ หรือเป็นอเดนโอคาร์ซิโนมาทุติยภูมิ (sec-  
ondary adenocarcinoma) จากที่อื่นมาสู่สมอง เราก็ลอง  
ใช้ทรานส์ธัยเรตินเป็น marker ย้อมดู ถ้าให้ผลบวกก็บอกได้  
ว่าเนื้องอกนั้นเป็นของคอโรยด์เพลกซ์ ซึ่งอาจเป็นอเดนโอมา  
(adenoma or papilloma) หรือเป็นอเดนโอมาคาร์ซิโนมา  
ปฐมภูมิ (primary adenocarcinoma) ของคอโรยด์เพลกซ์  
เป็นต้น

ถุงที่บุด้วยอิพิเธลิเยียม (epithelial cysts) พบได้เป็น  
ครั้งคราวในระบบประสาทส่วนกลางเป็นการยากที่จะบอก  
ต้นกำเนิดของอิพิเธลิเยียมที่บุถุงว่าจะเป็นอิพิเธลิเยียมของคอโรยด์  
เพลกซ์ หรือเป็นอีเพนดิมา (ependyma) หรือเป็นอิพิเธ-  
ลิเยียมที่บุหลอดลมหรือทางเดินอาหาร จึงทำให้ต้องใช้เรียก  
ชื่อคลุม ๆ ว่า "epithelial cyst" หลังจากที่มีวิชาอิมมูโนฮิส-  
โตเคมีเกิดขึ้นทำให้สามารถแยกชนิดของอิพิเธลิเยียมที่บุ  
ถุงออกจากกันได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าหากนำเอา marker  
มากกว่า 1 ตัวมาใช้ย้อม เช่น ใช้ย้อมด้วยทรานส์ธัยเรติน  
ร่วมไปกับเกลียลไฟบริลลารีอซิติกโปรตีน (glial fibrillary  
acidic protein or GFAP) เป็นต้น สำหรับโปรตีนตัวเหล่านี้  
เป็น marker สำหรับย้อมหาพวกนิวโรเกลีย (neuroglia) อัน  
ได้แก่ แอสโตรซัยท์ (astrocyte) อีเพนดิมา และ โอลิโก  
เดนโดรเกลีย (oligodendroglia)

มีถุงชนิดหนึ่งพบได้เป็นครั้งคราวภายในระบบ  
ประสาทส่วนกลาง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่องที่ 3 ของสมอง  
ภายในถุงมักมีเมือก (mucus or mucin) บรรจุอยู่เต็ม จึง  
นิยมเรียกถุงนี้ว่าถุงคอลลอยด์ (colloid cyst) เคยถกเถียงกัน  
มานานว่าเนื้อเยื่อต้นกำเนิดของอิพิเธลิเยียมที่บุถุงนั้นมีกำเนิด  
มาจากไหน บ้างก็ว่าเป็นอิพิเธลิเยียมของคอโรยด์เพลกซ์หรือ

อีเพนดัยมา ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของนิวโรอีพิทีเลียมที่นิวรัลทิวบ์ (primitive neuroepithelium of neural tube) อันเป็นนิวโร-เอกโตเดอรัม (neuroectoderm)<sup>(18,42-48)</sup> และบ้างก็ว่ามีเนื้อเยื่อต้นกำเนิดมาจากเนื้อเยื่อที่บุหลอดลมหรือลำไส้ อันเป็นเอนโดเดอรัม (endoderm)<sup>(49,50)</sup> ผู้เขียนเคยย้อมถุงชนิดนี้จากผู้ป่วย 5 ราย ด้วยทรานส์ริบเรตินและเกลียสไฟบริลลารี-อซิดิกโปรตีน ผลปรากฏว่าอีพิทีเลียมที่บุถุงซึ่งเป็นชนิดคิวบอยดัลและมีซีเลียด้วยเป็นส่วนใหญ่ (ciliated cuboidal epithelium) นั้น มีซีตพลาสซึม (cytoplasm) ที่ให้ผลบวกต่อทรานส์ริบเรตินเพียงอย่างเดียว 1 ราย และให้ผลบวกต่อทั้งทรานส์ริบเรตินและเกลียสไฟบริลลารีอซิดิกโปรตีน 4 ราย ได้เอาหลอดลมของปอดมาย้อมด้วยวิธีเดียวกัน ปรากฏว่าอีพิทีเลียมของหลอดลมให้ผลลบต่อทั้งทรานส์ริบเรตินและเกลียสไฟบริลลารีอซิดิกโปรตีน จึงสรุปผลว่าเยื่อถุงคอลลอยด์จากช่องที่ 3 ของสมองทั้ง 5 รายนั้นเป็นอีพิทีเลียมของคอร์รอยด์เฟลกซัส 1 ราย และเป็นทั้งอีพิทีเลียมของคอร์รอยด์เฟลกซัสและอีเพนดัยมาปนกัน 4 ราย หรือกล่าวอีกนัยหนึ่งว่าอีพิทีเลียมที่บุถุงคอลลอยด์ของช่องที่ 3 ของสมองนั้นเป็นอนุพันธ์ของนิวโรอีพิทีเลียมที่นิวรัลทิวบ์ ดังนั้นชื่อที่เหมาะสมของถุงคอลลอยด์จึงควรเป็นถุงของนิวโรอีพิทีเลียม (neuroepithelial cyst)<sup>(51)</sup>

## อ้างอิง

- Kabat EA, Landow H, Moore DH. Electrophoretic patterns of concentrated cerebrospinal fluid. Proc Soc Exp Biol Med 1942 Feb; 49(2):260-3
- Kabat EA, Moore DH, Landow H. Electrophoretic study of protein components in cerebrospinal fluid and their relationship to serum proteins. J Clin Invest 1942 Sep; 21:571-7
- Dickson PW, Howlett GJ, Schreiber G. Rat transthyretin (prealbumin) : molecular cloning, nucleotide sequence, and gene expression in liver and brain. J Biol Chem 1985 Jul; 260(13): 8214-9
- Seibert FB, Nelson JW. Electrophoretic study of blood protein response in tuberculosis. J Biol Chem 1942 Mar; 143:29-38
- Goodman DS, Peters T, Robbins J, Schwick HG. Prealbumin becomes transthyretin. Nomenclature committee-IUB and JCBN newsletter. J Biol Chem 1981; 256(1):12-4
- Felding P, Fex G. Cellular origins of prealbumin in the rat. Biochem Biophys Acta 1982 Jun; 716(3): 446-9
- Borek C, Smith JE, Soprano DR, Goodman DS. Regulation of retinol-binding protein metabolism by glucocorticoid hormones in culture H<sub>4</sub>IEC<sub>3</sub> liver cells. Endocrinology 1981 Aug; 109(2):386-91
- Fung W-P, Thomas T, Dickson PW, Aldred AR, Milland J, Dziadek M. Structure and expression of the rat transthyretin (prealbumin) gene. J Biol Chem 1988 Jan; 263(1):480-8
- Rotenberg I, Rico R, Penaloza R. Gc globulin and prealbumin serum levels in patients with cancer and benign inflammatory diseases and in asymptomatic smokers. J Natl Cancer Inst; 1979 Feb; 62(2):299-300
- Francois PL, Lamblin G, Carles C, Maire B. Variations de quelques parameter plasmatiques (albu-

## สรุป

ทรานส์ริบเรตินเป็นโปรตีนที่มีน้ำหนักโมเลกุล 55,000 มีอยู่ทั้งในพลาสมาและน้ำหล่อและไขสันหลัง เดิมเรียกชื่อว่าพรีแอลบูมิน ทรานส์ริบเรตินที่มีในพลาสมานั้นสร้างโดยเซลล์ของตับ แต่ในระยะคัพภะก่อนที่ตับจะเกิดทรานส์ริบเรติน จะสร้างโดย Yolk sac ส่วนที่มีในน้ำหล่อสมองและไขสันหลังนั้นสร้างโดยอีพิทีเลียมของคอร์รอยด์เฟลกซัส ซึ่งจะเริ่มสร้างตั้งแต่ระยะที่คอร์รอยด์เฟลกซัสเริ่มเกิด หน้าที่ที่สำคัญของทรานส์ริบเรตินคือเป็นตัวพาฮอร์โมนของต่อมธัยรอยด์ และวิตามิน A ไปสู่เนื้อเยื่อที่ต้องการสารทั้งสองนี้ รวมทั้งระบบประสาทส่วนกลาง ทรานส์ริบเรตินใช้สำหรับเป็น marker เพื่อบอกอีพิทีเลียมของคอร์รอยด์เฟลกซัสทั้งในสภาพปกติและที่เป็นโรค เช่น เนื้องอกต่าง ๆ ของอีพิทีเลียมของคอร์รอยด์เฟลกซัส หรืออีพิทีเลียมของคอร์รอยด์เฟลกซัสที่บุถุงบางชนิดที่เกิดในระบบประสาทส่วนกลาง หรือใช้แยกระหว่างเอโนคาร์ซิโนมาของคอร์รอยด์เฟลกซัสออกจากเอโนคาร์ซิโนมาที่แพร่กระจายมาสู่ระบบประสาทส่วนกลาง โดยเอโนคาร์ซิโนมาชนิดนี้จะให้ปฏิกิริยาลบเมื่อใช้ทรานส์ริบเรตินเป็น marker

- mine, prealbumine, retinol binding protein) et urinaires au cours de la rougeole chez des enfants senegalais. *Ann Nutr Aliment* 1979; 33(3): 417-27
11. Dickson PW, Howlett GJ, Schreiber G. Metabolism of prealbumin in rats and changes induced by acute inflammation. *Eur J Biochem* 1982 Dec; 129(12):289-93
  12. Solomon MJ, Smith MF, Dowd JB, Bistran BR, Blackburn GL. Optimal nutritional support in surgery for bladder cancer: preservation of visceral protein by amino acid infusion. *J Urol* 1978 Mar; 119(3):350-4
  13. Smith FR, Goodman DS, Zaklama MS, Gabz MK, Maraghy EI, Patwardhan VN. Serum vitamin A, retinol-binding protein, and prealbumin concentrations in protein-calorie malnutrition. I. A functional defect in hepatic retinol release. *Am J Clin Nutr* 1973 Sep; 26(9): 973-81
  14. Weisner B, Roething HJ. The concentration of prealbumin in cerebrospinal fluid (CSF), indicator of CSF circulation disorders. *Eur Neurol* 1983; 22(2):96-105
  15. Davson H. *Physiology of the cerebrospinal fluid*. London: Churchill, 1970. 273-9
  16. สำรวย ช่วงโชติ, ประสาน ต่างใจ. *ประสาทพยาธิวิทยา*. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร : บริษัทสำนักพิมพ์ไทยวัฒนาพานิช, 2526. 11
  17. Netsky MG, Shuangshoti S. *The Choroid Plexus in Health and Disease*. Charlottesville: University Press of Virginia, 1975. 151-61
  18. Shuangshoti S, Netsky MG. Histogenesis of choroid plexus in man. *Am J Anat* 1966 Jan; 118(1): 283-316
  19. Shuangshoti S, Netsky MG. Human choroid plexus: morphologic and histochemical alterations with age. *Am J Anat* 1970 May; 128(1):73-96
  20. Tennyson V. Ultrastructural Characteristics of the Telencephalic and Myelencephalic Choroid Plexuses in Fetus of Man and Rabbit, and a Comparison with the Adult Choroid Plexus in Rabbit. In: Netsky MG, Shuangshoti S, eds. *The Choroid Plexus in Health and Disease*. Charlottesville: University Press of Virginia, 1975.36-71
  21. Peters A, Alay SL, Webster H deF. *The Fine Structure of the Nervous System. The Neurons and Supporting Cells*. Philadelphia: WB Saunders, 1976. 264-74 & 280-94
  22. Hurley JV, Anderson RMcD, Sexton PT. The fate of plasma protein which escapes from blood vessels of the choroid plexus of the rat-an electron microscopic study. *J Pathol* 1981 May; 134(1):57-70
  23. Weisner B, Kauerz U. The influence of the choroid plexus on the concentration of prealbumin in cerebrospinal fluid. *J Neurol Sci* 1983 Sep; 61(1):27-35
  24. Aleshire SL, Bradley CA, Richardson LD, Parl FF. Localization of human prealbumin in choroid plexus epithelium. *J Histochem Cytochem* 1983 May; 31(5):608-12
  25. Herbert J, Wilcox JN, Pham K-TC, Fremeau RT Jr, Zeviani M, Dwork A. Transthyretin: a choroid plexus-specific transport protein in human brain. The 1986 S. Weir Mitchell Award. *Neurology* 1986 Jul; 36(7):900-11
  26. Dickson PW, Schreiber G. High levels of messenger RNA for transthyretin (prealbumin) in human choroid plexus. *Neurosci Lett* 1986 May 23; 66(3):311-5
  27. Stauder AJ, Dickson PW, Aldred AR, Schreiber G, Mendelsohn FA, Hudson P. Synthesis of transthyretin (prealbumin) mRNA in choroid plexus epithelial cells, localized by in situ hybridization in rat brain. *J Histochem Cytochem* 1986 Jul; 34(7):949-52
  28. Kato M, Soprano DR, Akover A, Kato K, Herbert J. Localization of immunoreactive transthyretin (prealbumin) and of transthyretin mRNA in fetal and adult rat brain. *Differentiation* 1986 Jul; 31(3):228-35
  29. Dickson PW, Aldred AR, Marley PD, Bannister D, Schreiber G. Rat choroid plexus specializes in the synthesis and the secretion of transthyretin (prealbumin). Regulation of transthyretin synthesis in choroid plexus is independent from that in liver. *J Biol Chem* 1986 Mar; 261(8):3475-8
  30. Davis PJ, Spalding SW, Gregerman RI. The three thyroxine-binding protein in rat serum: binding capacities and effects of binding inhibitors. *Endocrinology* 1970 Nov; 87(5): 978-86
  31. Sutherland RL, Brandon MR. The thyroxine-binding properties of rat and rabbit serum proteins. *Endocrinology* 1976 Jan; 98(1):91-8
  32. Dickson PW, Aldred AR, Menting JGT, Marley PD, Sawyer WH, Schreiber G. Thyroxine transport in choroid plexus. *J Biol Chem* 1987 Oct; 262(29):13907-15
  33. Blake CCF, Geisow MJ, Oatley SJ, Rerat B, Rerat C. Structure of prealbumin: secondary, tertiary and quaternary interactions, determined by Fourier refinement at 1.8 Å. *J Mol Biol* 1978 May 25; 121(3):339-56

34. Kanda Y, Goodman DS, Canfield RE, Morgan FJ. The amino acid sequence of human plasma prealbumin. *J Biol Chem* 1974 Nov 10; 249(21) : 6796-805
35. Dwulet FE, Benson MD. Primary structure of an amyloid prealbumin and its plasma precursor in a heredo-familial polyneuropathy of Swedish origin. *Proc Natl Acad Sci USA* 1984 Feb; 81(3):694-8
36. Pras M, Prelli F, Franklin EC, Frangione B. Primary structure of an amyloid prealbumin variant in familial polyneuropathy of Jewish origin. *Proc Natl Acad Sci USA* 1983 Jan; 80(2):539-42
37. Saraiva MJ, Costa PP, Goodman DS. Studies on plasma transthyretin (prealbumin) in familial amyloidotic polypneuropathy, Portuguese type. *J Lab Clin Med* 1983 Oct; 102(4):590-603
38. Shirahama T, Skinner M, Westermark P, Rubinstein A, Cohen AS, Brun A, Kemper TL. Senile cerebral amyloid: prealbumin as a common constituent in the neuritic plaque, in the neurofibrillary tangle, and in the microangiopathic lesion. *Am J Pathol* 1982 Apr; 107(1):41-50
39. Inoue T, Matsushima T, Fukui M, Matsubara T, Kitamoto T. Choroidal epithelial cyst of the cerebral hemisphere: an immunohistochemical study. *Surg Neurol* 1987 Aug; 28(2):119-22
40. Inoue T, Matsushima T, Fukui M, Iwaki T, Takeshita I, Kuromatsu C. Immunohistochemical study of intracranial cysts. *Neurosurgery* 1988 Nov; 23(5):576-81
41. Matsushima T, Inoue T, Takeshita I, Fukui M, Iwaki T, Kitamoto T. Choroid plexus papillomas: an immunohistochemical study with particular reference to the coexpression of prealbumin. *Neurosurgery* 1988 Sep; 23(3):384-9
42. Shuangshoti S, Roberts MP, Netsky MG. Neuroepithelial (colloid) cysts: pathogenesis and relation to choroid plexus and ependyma. *Arch Pathol* 1965 Sep; 80(9):214-24
43. Shuangshoti S, Netsky MG. Neuroepithelial (colloid) cysts of the nervous system: further observation on pathogenesis, location, incidence, and histochemistry. *Neurology* 1966 Sep; 16(9): 887-903
44. Landolt-Weber UM, Ultrastruktur einer kolloidcepte des dritten ventrikels. *Acta Neuropathol* 1973; 26(1):59-70
45. Shuangshoti S, Phonprasert C, Suwanwela N, Netsky MG. Combined neuroepithelial (colloid) cyst and xanthogranuloma in the third ventricle. *Neurology* 1975 Jun; 25(6):547-52
46. Shuangshoti S. Neuroepithelial cysts: first study of four cases in Thailand and review of the related literature. *J Med Assoc Thai* 1975 Aug; 58(8): 413-36
47. Shuangshoti S, Phisitbutr M, Kasantikul V, Netsky MG. Multiple neuroepithelial (colloid) cysts: association with other congenital anomalies. *Neurology* 1977 Jun; 27(6):561-6
48. Shuangshoti S, Netsky MG, Switzer DJ. Combined congenital vascular anomalies and neuroepithelial (colloid) cysts. *Neurology* 1978 Jun; 28(6):552-5
49. Hirano A, Ghatak NR. The fine structure of colloid cysts of the third ventricle. *J Neuropathol Exp Neurol* 1974 Apr; 33:333-41
50. Ghatak NR, Kasoff I, Alexander E, Jr. Further observation of the fine structure of a colloid cyst of the third ventricle. *Acta Neuropathol* 1977 Aug; 32(2):101-7
51. Shuangshoti S, Rubinstein LJ, Colloid cysts of the third cerebral ventricle: immunohistochemical and electron microscopic observations favoring a neuroepithelial origin. *First National Congress of Pathology: Vistas in Tropical and Infectious Pathology. Program & Abstracts. Chiang Mai, March 22-24, 1989. 117*