

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: MRG5480062

ชื่อโครงการ: Association Study of Human Genetics to Cerebral Malaria in Thai Patients
Infected Plasmodium falciparum: Genetic Polymorphism of *Interferon Inducible Protein*
Tetratricopeptide Repeat (IFIT) Gene Family

ชื่อนักวิจัย และสถาบัน

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พรลดา นุชน้อย คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล

อีเมล: pornlada.nuc@mahidol.ac.th, applemt@gmail.com

ระยะเวลาโครงการ: 2011-2013

บทคัดย่อ:

Objective: โรคมาลาเรียชนิดขึ้นสมองเกิดจากการติดเชื้อ *P. falciparum* ซึ่งมีอาการแสดงทางคลินิกที่รุนแรงจนถึงขั้นเสียชีวิตได้ กลไกในการเกิดโรคเกิดจากตัวเชื้อกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน ทำให้มีการสร้าง interferon-gamma ($\text{IFN-}\gamma$) มากกว่าปกติ จากการศึกษาในหนูพบว่า interferon-induced protein with tetratricopeptide repeats (Ifit1) มีระดับการแสดงออกที่สูงในหนูที่เป็นมาลาเรียขึ้นสมองโดยเปรียบเทียบกับหนูที่ไม่เป็นมาลาเรียขึ้นสมอง โครงการวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความหลากหลายทางพันธุกรรมของมนุษย์ในยีน IFIT1 ซึ่งอาจส่งผลต่อความไวในการเกิดโรคมาลาเรียขึ้นสมอง

Method: โครงการวิจัยนี้เป็นแบบ case-control association study โดยศึกษาในกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่ติดเชื้อมาลาเรียชนิด *P. falciparum* จำนวน 314 ราย โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่มตามอาการทางคลินิก คือ 1) มาลาเรียชนิดขึ้นสมอง 110 ราย 2) มาลาเรียชนิดไม่รุนแรง จำนวน 204 ราย ทำการศึกษา tag SNP จำนวน 5 ตำแหน่ง จำนวน 5 ตำแหน่ง ดังต่อไปนี้ 1) rs304478 2) rs303217 3) rs303215 4) rs11203109 5) rs304485 โดยวิธี endpoint genotyping

Result: ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง genotype frequencies ของ tag SNP ทั้ง 5 ตำแหน่งกับการเกิดมาลาเรียขึ้นสมอง อย่างไรก็ตามพบความสัมพันธ์ระหว่าง allele frequency ของ SNP (rs 11203109) กับการป้องกันการเกิดมาลาเรียขึ้นสมอง (Odd ratio = 0.62, 95% Confidence Interval = 0.38-0.99, $P = 0.048$). จากการวิเคราะห์เพิ่มเติมทาง Bioinformatics พบว่า SNP ดังกล่าว (rs 11203109) มีความเชื่อมโยงทางพันธุศาสตร์ (linkage disequilibrium) กับ SNP อีก 2 ตำแหน่ง (rs5786868 และ rs57941432)

Conclusion: จากผลการศึกษาดังกล่าวชี้ให้เห็นว่า SNP (rs11203109) สามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ทางพันธุกรรมของการเกิดมาลาเรียขึ้นสมองในผู้ป่วยไทยได้

เอกสารแนบหมายเลข 2/2

Abstract

Project Code : MRG5480062

Project Title : Association Study of Human Genetics to Cerebral Malaria in Thai Patients Infected *Plasmodium falciparum*: Genetic Polymorphism of Interferon Inducible Protein.Tetratricopeptide Repeat (IFIT) Gene Family

Investigator : Assistant Professor Dr.Pornlada Nuchnoi

E-mail Address : pornlada.nuc@mahidol.ac.th, applemt@gmail.com

Project Period : 2011-2013

Abstract:

Objective: Cerebral malaria is the most severe clinical manifestation of *Plasmodium falciparum* infection. The malaria parasites stimulate host immune response leading to the overproduction of interferon (IFN)- γ that contributes to the pathophysiology of cerebral malaria. In the IFN signaling pathway, interferon-induced protein with tetratricopeptide repeats (Ifit)1 expression is increased in a cerebral malaria mouse model compared to resistant controls. To elucidate the effect of IFIT1 polymorphism influences the susceptibility of cerebral malaria outcome.

Methods: Case-control association study was performed among 314 Thai patients (110 with cerebral malaria and 204 with uncomplicated malaria) infected with *P. falciparum*. Genotyping for five tag-single nucleotide polymorphisms of IFIT1 was performed by endpoint genotyping.

Results: Genotype frequencies of all tag-SNPs showed no association with cerebral malaria outcome. However, C allele of rs11203109 was associated with the protection from cerebral malaria (Odd ratio = 0.62, 95% Confidence Interval = 0.38-0.99, P = 0.048). Two SNPs (rs5786868 and rs57941432) were in linkage disequilibrium with rs11203109.