

รูปแบบ Abstract (บทคัดย่อ)

Project Code : MRG5580068

(รหัสโครงการ) : MRG5580068

Project Title : The *PCSK9* polymorphisms and plasma *PCSK9* level in Thai population

(ชื่อโครงการ) : การศึกษาความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีน *PCSK9* และระดับ *PCSK9* ในพลาสมาในประชากรไทย

Investigator : Asst. Prof. Dr. Nutjaree Jeenduang

(ชื่อนักวิจัย) : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นุชจรี จินด้าง

E-mail Address : nutjaree.je@wu.ac.th

Project Period : 2 กรกฎาคม 2555 – 1 กรกฎาคม 2557

บทคัดย่อ

Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (*PCSK9*) เป็นโปรตีนที่มีบทบาทหน้าที่สำคัญในกระบวนการเมแทบอลิซึมของไขมัน การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีน *PCSK9* ต่อระดับไขมันในเลือดในประชากรไทยภาคใต้ ในผู้เข้าร่วมโครงการจำนวนทั้งหมด 495 คน ซึ่งแบ่งเป็นประชากรที่อาศัยในเขตชุมชนเมืองจำนวน 307 คนและที่อาศัยในเขตชุมชนชนบท จำนวน 188 คน และการตรวจระดับ *PCSK9* ในพลาสมา ในผู้ที่มีระดับไขมันในเลือดปกติ จำนวน 78 คน รวมทั้งศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ *PCSK9* ในพลาสมาต่อระดับไขมันในเลือด ผู้เข้าร่วมโครงการจะได้รับการตรวจค่าสัดส่วนร่างกาย และระดับสารชีวเคมีในเลือด ตรวจความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีน *PCSK9* โดยเทคนิค PCR-RFLP และตรวจวัดระดับ *PCSK9* ในพลาสมาด้วยเทคนิค sandwich ELISA ผลการศึกษาพบว่าผู้ชายที่อาศัยในเขตชุมชนเมืองที่มีอัลลีล 46L มีระดับความดันโลหิตตัวล่างและระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าผู้ชายที่ไม่มีอัลลีล 46L ในทางตรงกันข้ามผู้หญิงที่อาศัยในเขตชุมชนเมืองที่มีอัลลีล 46L มีระดับไขมันรวมและ LDL-C ต่ำกว่าผู้หญิงที่ไม่มีอัลลีล 46L และผู้หญิงที่อาศัยในเขตชุมชนชนบทที่มีอัลลีล 474V มีระดับ HDL-C ต่ำกว่าผู้หญิงที่ไม่มีอัลลีล 474V ขณะที่ผู้หญิงที่อาศัยในเขตชุมชนเมืองที่มีอัลลีล 670G มีระดับไขมันรวมและ LDL-C สูงกว่าผู้หญิงที่ไม่มีอัลลีล 670G จากการตรวจวัดระดับ *PCSK9* ในพลาสมาในกลุ่มผู้ที่มีระดับไขมันในเลือดปกติ พบว่ามีค่าอยู่ในช่วง 56.45 – 133.06 ng/ml มีค่าเฉลี่ย 86.24 ± 15.41 ng/ml โดยระดับ *PCSK9* ในพลาสมา ในผู้หญิงมีระดับ *PCSK9* สูงกว่าในผู้ชายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (89.67 ± 14.59 ng/ml vs 72.96 ± 10.76 ng/ml, $p < 0.05$) อย่างไรก็ตามไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับ *PCSK9* ในพลาสมาต่อระดับไขมันในเลือด จึงสรุปได้ว่าความ

หลากหลายทางพันธุกรรมของยีน *PCSK9* R46L, I474V, และ E670G อาจเป็นปัจจัยเสี่ยงทางพันธุกรรมต่อการเกิดโรคหัวใจในผู้ชายที่อาศัยในเขตชุมชนเมือง ผู้หญิงที่อาศัยในเขตชุมชนชนบท และในผู้หญิงที่อาศัยในเขตชุมชนเมือง ตามลำดับ ในทางตรงกันข้าม ความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีน *PCSK9* R46L อาจช่วยป้องกันการเกิดโรคหัวใจในผู้หญิงที่อาศัยในเขตชุมชนเมือง อย่างไรก็ตามระดับ *PCSK9* ในพลาสมาอาจไม่สามารถบ่งชี้ถึงปัจจัยเสี่ยงการเกิดโรคหัวใจในผู้ที่มีระดับไขมันในเลือดปกติได้ ซึ่งควรมีการศึกษาในระดับ *PCSK9* ในพลาสมาในกลุ่มประชากรที่มีจำนวนมากขึ้นไป ทั้งในกลุ่มผู้ที่มีระดับไขมันในเลือดปกติ และกลุ่มผู้ที่ผู้ป่วยไขมันในเลือดผิดปกติ ผู้ป่วยโรคอ้วนลงพุง ผู้ป่วยโรคเบาหวาน ผู้ป่วยโรคหัวใจ หรือผู้ป่วยโรคเรื้อรังอื่นๆ เพื่อที่จะได้คัดค้นหรือพัฒนาเป็นตัวชี้วัดต่อการเกิดโรคหัวใจหรือโรคเรื้อรังอื่นๆ ต่อไปในอนาคต

คำสำคัญ: Lipid levels, *PCSK9* Polymorphisms, Plasma *PCSK9*

Abstract

Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (*PCSK9*) plays a key role in the regulation of lipid metabolism. We aimed to investigate the effects of *PCSK9* (R46L, I474V, and E670G) polymorphisms on lipid levels in 495 participants (307 urban, 188 rural) from a Southern Thai population. In addition, the plasma *PCSK9* and its association with lipid profiles were investigated in 78 normolipidemic subjects. Anthropometric and biochemical variables were evaluated. *PCSK9* polymorphisms were analyzed using PCR–RFLP. Plasma *PCSK9* was measured by sandwich ELISA. The 46L urban male carriers had significantly higher diastolic blood pressure (DBP) and fasting blood sugar compared with non-carriers. In contrast, the 46L urban female carriers had significantly lower total cholesterol (TC) and LDL-C levels compared with non-carriers. The 474V rural female carriers had significantly lower HDL-C levels than non-carriers. The 670G urban female carriers showed significantly higher TC and LDL-C levels compared with non-carriers. Plasma concentrations of *PCSK9* ranged from 56.45 to 133.06 ng/ml with a mean concentration of 86.24 ± 15.41 ng/ml in normolipidemic subjects. Plasma *PCSK9* levels were significantly higher in women than in men (89.67 ± 14.59 ng/ml vs 72.96 ± 10.76 ng/ml, $p < 0.05$). However, there was no correlated of plasma *PCSK9* with lipid levels. In summary, *PCSK9* R46L, I474V, and E670G may be genetic risk factors for cardiovascular disease (CVD) in urban males, rural females, and urban females, respectively. In contrast, R46L had a favorable lipid profiles that may protect against CVD in urban females. However, plasma *PCSK9* may not be used as an indicator for

CVD risk in normolipidemic subjects in Southern Thailand. The measurement of plasma PCSK9 in a larger sample size should be needed in further study.

Keywords: Lipid levels, *PCSK9* Polymorphisms, Plasma PCSK9