

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ MRG5580069
ชื่อโครงการ ปัจจัยทางพันธุกรรมที่เกี่ยวข้องกับความรุนแรงของโรคเบต้าธาลัสซีเมียใน
กลุ่มผู้ป่วยคนไทยที่มีภูมิคุ้มกันอยู่ในภาคใต้
ชื่อนักวิจัย อาจารย์ ดร.มานิตย์ หุ้ยหุ้ย สำนักวิชาสหเวชศาสตร์และสาธารณสุข
ศาสตร์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์
E-mail Address manit.nu@wu.ac.th
ระยะเวลาโครงการ 2 กรกฎาคม 2555 - 2 กรกฎาคม 2559

บทคัดย่อ

โรคเบต้าธาลัสซีเมียเป็นโรคพันธุกรรมที่พบบ่อยในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้โดยเฉพาะประเทศไทย โดยอาการทางคลินิกมีความหลากหลายตั้งแต่ไม่แสดงอาการจนถึงมีการเต็มเลือดเป็นประจำ ปัจจัยที่สามารถใช้ในการทำนายความรุนแรงของโรคเบต้าธาลัสซีเมียคือ ชนิดของการกลายพันธุ์ของยีนเบต้าโกลบิน การมีปฏิสัมพันธ์กับอัลฟาธาลัสซีเมียและระดับฮีโมโกลบินเอฟ ก่อนหน้านี้มีการค้นพบปัจจัยทางพันธุกรรมต่างๆ ที่ส่งผลต่อความรุนแรงของโรคเบต้าธาลัสซีเมียโดยการศึกษาความหลากหลายทางพันธุกรรมในจีโนม การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสำรวจการกระจายตัวของชนิดการกลายพันธุ์ของเบต้าธาลัสซีเมียในผู้ป่วยโรคเบต้าธาลัสซีเมียที่มีภูมิคุ้มกันอยู่ในภาคใต้และเพื่อการตรวจยืนยันความสัมพันธ์ระหว่างสปีส์กับความรุนแรงของโรค การศึกษานี้ได้เก็บตัวอย่างทั้งหมดจำนวน 192 คนจากโรงพยาบาลต่างๆ ในภาคใต้ของประเทศไทย ผู้ป่วยโรคเบต้าธาลัสซีเมียได้ถูกคัดเลือกตามระดับความรุนแรงของโรค ซึ่งได้จำแนกด้วยการให้ระดับคะแนนตามข้อมูลของผู้ป่วย เฉพาะผู้ป่วยโรคเบต้าธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินอี ที่ไม่มีอัลฟาธาลัสซีเมียในกลุ่มที่มีอาการน้อยและ triplicated α -globin gene ในกลุ่มที่มีอาการรุนแรงจะถูกคัดเลือกมาศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างสปีส์กับความรุนแรงของโรค การจำแนกชนิดของการกลายพันธุ์ของยีนเบต้าโกลบินโดยใช้เทคนิคที่ใช้พีซีอาร์เป็นพื้นฐาน เช่น PCR-HRM, ARMS-PCR, Gap-PCR และการตรวจหาลำดับเบส ในการศึกษาได้เลือกสปีส์จำนวน 4 ตำแหน่ง (rs2071348, rs7482144, rs766432 และ rs9376074) มาวิเคราะห์ความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค ผลการศึกษาพบว่าการกลายพันธุ์ชนิดฮีโมโกลบินอี, IVS I-5, G>C and codons 41/42, -CTTT พบได้ 70.57% ในผู้ป่วย ส่วนผลการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง สปีส์กับความรุนแรงของโรคพบว่า rs7482144 (*XmnI*) ให้ความสัมพันธ์สูงสุดที่ P -value = 0.008, Odds Ratio (OR) = 15.38 (95%CI: 1.64-143.99) การทราบชนิดของการกลายพันธุ์ของยีนเบต้าโกลบิน การมีปฏิสัมพันธ์กับอัลฟาธาลัสซีเมีย และความหลากหลายทางพันธุกรรมจากยีนต่างๆ มีความจำเป็นเพื่อใช้เป็นข้อมูลในการให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์และสามารถช่วยทำนายอาการความรุนแรงของโรคในผู้ป่วยโรคเบต้าธาลัสซีเมียที่มีภูมิคุ้มกันในภาคใต้ได้

คำสำคัญ: ความรุนแรงของโรค ผู้ป่วยโรคเบต้าธาลัสซีเมีย การกลายพันธุ์ ความหลากหลายทางพันธุกรรม
ชนิดสปีส์

Abstract

Project Code: MRG5580069

Project Title: Genetic Modifiers of Disease Severity in Southern Thai β -Thalassemia Patients

Investigator: Dr.Manit Nuinoon, School of Allied Health Sciences and Public Health, Walailak University

E-mail Address: manit.nu@wu.ac.th

Project Period: July 2, 2012- July 2, 2016

Abstract

β -Thalassemia disease is the most common genetic disease in Southeast Asia especially in Thailand. Clinically, it has variable symptoms ranging from nearly asymptomatic to transfusion-dependent thalassemia. The reliable and predictive factors of disease severity in β -thalassemia are the type of the β -globin gene mutations, α -thalassemia interactions and fetal hemoglobin levels. Previously, several genetic factors affecting the disease severity in β -thalassemia have been identified by genome-wide association study. This study aimed to explore the mutational spectrum of β -thalassemia in Southern Thai β -thalassemia patients and to replicate the previous genetic association study. A total of 192 Southern Thai β -thalassemia patients were collected from several hospitals. β -Thalassemia patients were selected based on their clinical severities, which were classified by a validated scoring system. Mildly and severely affected β^0 -thalassemia/Hb E patients (after exclusion the samples with positive α -thalassemia interaction and triplicated α -globin gene) were selected for SNP analysis. β -Globin gene mutations were identified by PCR-based methods such as PCR-HRM, ARMS-PCR, Gap-PCR and DNA sequencing. Four SNPs (rs2071348, rs7482144, rs766432 and rs9376074) were selected for genetic association analysis. The results showed that Hb E, IVS I-5, G>C and codons 41/42, -CTTT accounted for 70.57% in Southern Thai patients. The highest association was observed in rs7482144 (*XmnI*) with *P*-value = 0.008, Odds Ratio (OR) = 15.38 (95%CI: 1.64-143.99). Identification of β -globin gene mutations, α -thalassemia interactions and genetic polymorphisms are necessary for genetic counseling and can help to predict the clinical phenotype of Southern Thai β -thalassemia patients.

Keywords: Disease Severity, β -Thalassemia Patients, Mutation, Single Nucleotide Polymorphisms