

รหัสโครงการ : PDF44/2543

ชื่อโครงการ : การตรวจวัดอัตราส่วนของ  $\alpha/\beta$  globin mRNA ในเม็ดเลือดแดงของอัลฟาธาลัสซีเมีย  
ฮีโมโกลบินคอนสแตนท์ สปริง และบีตาธาลัสซีเมีย

ชื่อนักวิจัย : ผศ. ดร. สุทธิพรพรณ (ประสาธแก้ว) กิจเจริญ

ภาควิชาจุลทรรศน์คลินิก คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

E-mail Address : sutpra@kku.ac.th

ระยะเวลาโครงการ : 1 กรกฎาคม 2543 – 30 มิถุนายน 2545

บทคัดย่อ :

ความไม่สมดุลระหว่าง  $\alpha$ -globin และ  $\beta$ -globin เป็นปัจจัยสำคัญที่กำหนดความรุนแรงของโรคธาลัสซีเมีย การศึกษาครั้งนี้ได้ศึกษาความไม่สมดุลของ  $\alpha$ -globin และ  $\beta$ -globin ในโรคธาลัสซีเมียชนิดต่างๆ โดยการตรวจวัดอัตราส่วนของ  $\alpha/\beta$  globin mRNA ในเม็ดเลือดแดงของอัลฟาธาลัสซีเมียและบีตาธาลัสซีเมีย ด้วยเทคนิค multiplex one-step real-time RT-PCR ในตัวอย่างจำนวน 121 ราย แบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ คนปกติ 14 ราย อัลฟาธาลัสซีเมียจีโนไทป์ต่างๆ 75 ราย และบีตาธาลัสซีเมียที่มีและไม่มีอัลฟาธาลัสซีเมียร่วม 32 ราย ผลการศึกษาพบว่า คนปกติมีค่ามัธยฐาน (สูงสุด-ต่ำสุด) ของ  $\alpha/\beta$  globin mRNA เท่ากับ 1.29 (0.90-2.91) ในอัลฟาธาลัสซีเมียอัตราส่วนนี้จะลดลงขึ้นกับจำนวนยีนอัลฟาโกลบินปกติ และในบีตาธาลัสซีเมียอัตราส่วนจะสูงกว่าคนปกติ คือ โรคบีตาธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินอีมีอัตราส่วนสูงที่สุด ตามด้วยพาหะบีตาธาลัสซีเมีย และพาหะบีตาบวธาลัสซีเมีย ในตัวอย่างกลุ่มนี้จะเห็นว่าอัตราส่วนของ  $\alpha/\beta$  globin mRNA จะลดลงตามความรุนแรงของบีตาธาลัสซีเมียที่ลดลง เมื่อบีตาธาลัสซีเมียพบร่วมกับอัลฟาธาลัสซีเมีย มีผลทำให้อัตราส่วนของ  $\alpha/\beta$  globin mRNA เข้าใกล้ค่าของคนปกติมากขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งในโรคบีตาธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินอีที่มีอัลฟาธาลัสซีเมียร่วม จะมีอัตราส่วนของ  $\alpha/\beta$  globin mRNA ลดลงอย่างชัดเจน และมีความรุนแรงของภาวะเลือดจางที่ลดลงด้วย ผลการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า การตรวจวัดอัตราส่วนของ  $\alpha/\beta$  globin mRNA บ่งบอกถึงความไม่สมดุลระหว่าง  $\alpha$ -globin และ  $\beta$ -globin และสอดคล้องกับความรุนแรงของโรคธาลัสซีเมีย

คำหลัก : ธาลัสซีเมีย อัตราส่วนของ  $\alpha/\beta$  globin mRNA เทคนิค quantitative RT-PCR

**Project Code :** PDF44/2543

**Project Title :** Measurement of  $\alpha/\beta$  globin mRNA ratios in  $\alpha$ -thalassemia, hemoglobin Constant Spring and  $\beta$ -thalassemia

**Investigator :** Asist.Prof. Dr. Suttiphan (Prasartkaew) Kitcharoen

Department of Clinical Microscopy, Faculty of Associated Medical Sciences,  
Khon Kaen University

**E-mail Address :** sutpra@kku.ac.th

**Project Period :** July 1, 2000 – 30 June, 2002

#### **Abstract**

Imbalance in  $\alpha/\beta$ -globin chains is an important determinant of thalassemia disease severity. This study examined the relationship between  $\alpha/\beta$ -globin mRNA ratio and disease severity in various thalassemia genotypes.  $\alpha$ - and  $\beta$ -globin mRNA contents of red blood cells of 75  $\alpha$ - and 32  $\beta$ -thalassemia subjects (5 with  $\beta^0$ -thalassemia/Hb E) and 14 normal controls were measured using multiplex quantitative real-time reverse transcription-polymerase chain reaction (qRT-PCR). The  $\alpha/\beta$ -globin mRNA ratio of each sample was calculated based on the  $2^{-\Delta\Delta C_T}$  method. A decrease of  $\alpha/\beta$ -globin mRNA ratios in  $\alpha$ -thalassemia subjects compared to normal controls correlated with the numbers of defective  $\alpha$ -globin genes, whereas an increase of the ratios was observed in  $\beta$ -thalassemia. Subjects with  $\beta^0$ -thalassemia/Hb E disease had the highest  $\alpha/\beta$ -globin mRNA ratio, followed by  $\beta^0$ -thalassemia trait and then  $\beta^+$ -thalassemia trait, which correlated with decrease in severity of anemia. Coinheritance of  $\alpha$ -thalassemia in  $\beta^0$ -thalassemia/Hb E resulted in a more balanced  $\alpha/\beta$ -globin mRNA ratio and an amelioration of the anemia. This study indicates that imbalance in globin gene expression, the major factor affecting clinical severity of thalassemia, could be demonstrated by measuring  $\alpha/\beta$ -globin mRNA ratio, which was conveniently and accurately determined by qRT-PCR. In  $\alpha$ -thalassemia,  $\alpha/\beta$ -globin mRNA ratio correlated with the number of functional  $\alpha$ -globin genes present, whereas in  $\beta$ -thalassemia the ratio provided a good indicator of disease severity.

**Keywords:** thalassemia, imbalance of globin chain,  $\alpha/\beta$  globin mRNA ratio, qRT-PCR