

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ TRG4580026

ชื่อโครงการ การกระจายของระดับ F cell ในคนไทยที่มีสุขภาพสมบูรณ์: การศึกษาเพื่อนำไปสู่การค้นพบกลไกระดับโมเลกุลที่ควบคุมการสร้าง HbF และ F cell ในคนไทย

นักวิจัย ดร. ธนุศักดิ์ ตาตุ ภาควิชาจุลทรรศน์ศาสตร์คลินิก คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Email address asittt@chiangmai.ac.th

ระยะเวลาโครงการ 2 ปี(กรกฎาคม 2545 – มิถุนายน 2547)

ฮีโมโกลบิน เอฟ (HbF) เป็นฮีโมโกลบินที่สร้างมากในวัยทารกและระดับจะลดลงเรื่อยๆหลังคลอดจนมีระดับน้อยกว่า 2% หลังจากอายุได้ 2 ขวบ HbF ปริมาณน้อยๆนี้ไม่กระจายอยู่ในเม็ดเลือดแดงทุกเม็ด แต่จะกระจุกอยู่ในเม็ดเลือดแดงบางเม็ดซึ่งเรียกว่า F cell การศึกษาการกระจายของระดับ F cell และความสัมพันธ์กับระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนในคนไทยปกติยังไม่เคยทำมาก่อน ดังนั้นเพื่อค้นหาคำตอบนี้จึงได้ทำการศึกษารูปแบบการกระจายของ F cell และความสัมพันธ์ของ F cell กับฮอร์โมนเอสโตรเจนในผู้ใหญ่คนไทยปกติ ทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่าง 400 รายที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ซึ่งมีอายุตั้งแต่ 16 ถึง 84 ปี โดยครึ่งหนึ่งเป็นผู้ชาย (อายุ 16-56 ปี) และครึ่งหนึ่งเป็นผู้หญิง (อายุ 17 ± 84 ปี) ทำการตรวจวัดระดับ F cell โดยใช้โมโนโคลนอลแอนติบอดีที่ติดฉลากด้วย FITC ทำปฏิกิริยากับ γ -globin chain และทำการวิเคราะห์ด้วย flow cytometry ทำการตรวจวัดระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนด้วยวิธี ELISA จากการศึกษาพบว่าระดับ F cell เท่ากับ $4.9 \pm 5.2\%$ ในกลุ่มประชากรทั้งหมด, $4.0 \pm 3.7\%$ และ $5.7 \pm 6.3\%$ ในผู้ชายและผู้หญิง ตามลำดับ ค่า In F cell เท่ากับ $1.3 \pm 0.7\%$ ในประชากรทั้งหมด, $1.1 \pm 0.7\%$ และ $1.4 \pm 0.8\%$ ในผู้ชายและผู้หญิง ตามลำดับ การกระจายของระดับ F cell ในประชากรทั้งหมด, ผู้ชาย และผู้หญิง มีลักษณะเบ้ขวา ในขณะที่การกระจายของ In F cell มีลักษณะใกล้เคียงปกติ 32% ของประชากรที่ศึกษามีลักษณะของ heterocellular HPFH ผู้หญิงมีระดับ F cell และ In F cell มากกว่าผู้ชายอย่างมีนัยสำคัญ ไม่พบความสัมพันธ์ของระดับ F cell กับอายุของตัวอย่างทั้งหมด แต่พบความสัมพันธ์ผกผันระหว่างระดับ In F cell กับอายุผู้หญิง พบระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนในผู้หญิงกว้างมาก โดยมีค่าตั้งแต่ 2 – 995 pg/ml ระดับเอสโตรเจนลดลงเมื่ออายุมากขึ้น ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างเอสโตรเจนกับระดับ F cell หรือ In F cell การศึกษานี้เป็นครั้งแรกที่ทำการค้นหารูปแบบการกระจายของระดับ F cell และความสัมพันธ์ของระดับ F cell กับ ฮอร์โมนเอสโตรเจน ในผู้ใหญ่คนไทยที่มีสุขภาพสมบูรณ์ การศึกษานี้ได้แสดงให้เห็นอย่างชัดเจนว่ามี heterocellular HPFH ในกลุ่มคนไทย ผลของเอสโตรเจนต่อการสร้าง F cell ที่พบในการศึกษานี้มีน้อยมาก ซึ่งแสดงว่าจะต้องมีปัจจัยอย่างอื่นทั้งที่เป็น genetic และ non-genetic ที่มีผลดังกล่าวซึ่งจะต้องทำการศึกษาต่อไป การพบ heterocellular HPFH ในหมู่คนไทยช่วยให้เห็นถึงความเป็นไปได้ในการศึกษาต่อไปเพื่อค้นหากลไกระดับโมเลกุลที่ควบคุมการสร้าง F cell ในระดับที่สูงขึ้นเล็กน้อยซึ่งพบในคนไทยที่เป็น

คำสำคัญ F cell, เอสโตรเจน, heterocellular HPFH

ABSTRACT

Project Code TRG4580026

Project title F cell distribution among normal Thai adults: A study towards the genetic basis of HbF and F cell production in Thai population

Investigator Dr. Thanusak Tatu, Department of Clinical Microscopy, Faculty of Associated Medical Sciences, Chiang Mai University

Email address asittt@chiangmai.ac.th

Project period 2 years (July 2002 – June 2004)

Hb F is produced predominantly during fetal life. Its level declines gradually after birth to the level of less than 2% after 2 years old. This small amount of HbF is not evenly distributed among erythrocytes, but confined to sub-population of the red blood cells termed "F cells". The distribution of F cell levels in otherwise normal Thai individuals as well as its correlation with estrogen have never been explored in Thailand. To figure out, F cell and estrogen levels were quantified in healthy Thai individuals. 400 blood donors at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital with age ranging from 16 to 84 years old were recruited. This comprised half males (age 16-56 years old) and half females (age 17 – 84 years old). F cell levels were determined by flow cytometric analysis after staining with FITC-conjugated monoclonal antibody to human γ -globin chain. Estrogen levels in estradiol form were determined by ELISA technique. F cell levels were found $4.9 \pm 5.2\%$ in all subjects, $4.0 \pm 3.7\%$ and $5.7 \pm 6.3\%$ in male and female subjects, respectively. Ln F cell levels were 1.3 ± 0.7 in all subjects, 1.1 ± 0.7 and 1.4 ± 0.8 in male and female subjects, respectively. The distribution of F cell levels in the population, male and female subjects was positively skewed, while that of the Ln F cell values was closed to normal. Evidence of heterocellular hereditary persistence of fetal hemoglobin (HPFH) was revealed accounting for 32% of the studied population. Females had significantly higher F cell and Ln F cell levels than males. No evidence of correlation between F cell levels and age was demonstrated. No correlation was also seen between Ln F cell levels and age in the studied population and male subjects. However, inverse relationship was observed between Ln F cell values and age of female individuals. Broad range of estrogen levels in females was observed which was 2-995 pg/ml. The levels of estrogen was shown to decrease with age and did not correlate with F cell and Ln F cell levels. This study demonstrated, for the first time, the distribution of F cell and Ln F cell levels in normal Thai individual as well as their relationship with estrogen levels. The finding clearly demonstrated the existence of individuals with modestly high F cell levels characteristic of heterocellular HPFH in Thailand. The effect of estrogen on F cell production in this studied subjects was minimal. Other to-be-identified genetic and non-genetic factors are responsible in the regulation of HbF and F cells production in Thai individuals. The presence of heterocellular HPFH in otherwise normal Thai individuals emphasizes the possibility to further explore the genetic background responsible for this type of HPFH in Thailand.

Keywords F cell, estrogen, heterocellular HPFH