

## บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : TRG 4680013

ชื่อโครงการ : ผลกระทบของ folate metabolic enzymes และ DNA repair polymorphisms (ปฏิกิริยาระหว่างยีน) ต่อความเสี่ยงของการเกิดโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์ในเด็ก

ชื่อหลักวิจัย : นายแพทย์สามารถ ภคกษมา

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี  
มหาวิทยาลัยมหิดล

E-mail address : [rasam@mahidol.ac.th](mailto:rasam@mahidol.ac.th)

ระยะเวลาโครงการ : กรกฎาคม 2546 ถึง มิถุนายน 2548

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาผลของ polymorphisms ของยีนที่ควบคุมการสร้างเอนไซม์ในขบวนการเมตาบอลิซึมของโฟเลตและยีน XRCC1 ต่อความเสี่ยงในการเกิดโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ (ALL) ในเด็ก

วิธีทดลอง : ทำการศึกษา polymorphisms ของยีน methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T และ A1298C, methionine synthase (MS) A2756G และ thymidylate synthase (TS) tandem repeat 2R/3R รวมทั้ง polymorphisms ของยีน XRCC1 ที่ตำแหน่ง Arg 194 Trp, Arg 280 His และ Arg 399 Gln โดยใช้วิธี polymerase chain reaction – restriction fragment length polymorphisms ในผู้ป่วยเด็กโรค ALL จำนวน 108 คน และในอาสาสมัครจำนวน 317 คน เปรียบเทียบความถี่ของ allele และ genotype ของแต่ละ polymorphisms ระหว่างผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมโดยใช้วิธี Chi-square test หรือ Fisher's exact test และใช้ PHASE software เพื่อวิเคราะห์หา haplotypes ของ XRCC1 polymorphisms

ผลการทดลอง : การศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างของความถี่ของ allele หรือ genotype ของ MTHFR C377T และ A1298C, MS A2756G, และ TS tandem repeat พบว่าความถี่ของ XRCC1 194 Trp allele ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 0.67; 95%CI, 0.47-0.97) ความถี่ของ XRCC1 399 Gln allele สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 1.67; 95% CI, 1.20-2.33) haplotype B ซึ่งประกอบด้วย 194 Trp, 280 Arg และ 399 Gln alleles พบในกลุ่มผู้ป่วยได้บ่อยกว่าในกลุ่มผู้ป่วยน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ haplotype C ซึ่งประกอบด้วย 194 Arg, 280 Arg และ 399 Gln alleles พบในกลุ่มผู้ป่วยได้บ่อยกว่าในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  
สรุป : การศึกษานี้พบว่า XRCC1 194 Trp allele และ haplotype B มีผลในทางป้องกันการเกิดโรค ALL ในเด็ก แต่ในทางตรงกันข้าม XRCC1 399 Gln allele และ haplotype C มีผลเป็นปัจจัยที่เพิ่มความถี่ในการเกิดโรค ALL ในเด็กไทย

คำหลัก : โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์, เอนไซม์ในขบวนการเมตาบอลิซึมของโฟเลต, XRCC1

## Abstract

**Project Code :** TRG 4680013

**Project Title :** Effect of folate metabolic enzymes and DNA repair polymorphisms (gene to gene interaction) on the risk of childhood acute lymphoblastic leukemia

**Investigator :** Samart Pakakasama, M.D.  
Department of Pediatrics, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital  
Mahidol University

**E-mail Address :** [rasam@mahidol.ac.th](mailto:rasam@mahidol.ac.th)

**Project Period :** July 2003 - June 2005

**Objectives :** This study was performed to evaluate the effect of genetic polymorphisms of folate metabolic enzymes and DNA repair genes on the risk of childhood acute lymphoblastic leukemia (ALL).

**Methods :** We genotyped polymorphisms of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T and A1298C, methionine synthase (MS) A2756G, thymidylate synthase (TS) 2R/3R, and XRCC1 Arg 194 Trp, Arg 280 His, and Arg 399 Gln in 108 children with ALL and 317 healthy controls using polymerase chain reaction – restriction fragment length polymorphism method. The allele and genotype frequencies of these polymorphisms were compared between cases and controls using Chi-square or Fisher's exact test. PHASE computer software was used to analyze estimated haplotypes of XRCC1 polymorphisms.

**Results :** We did not find the differences of allele or genotype frequencies of MTHFR C677T and A1298C, MS A2756G, and TS tandem repeat between patients and controls. The frequency of XRCC1 194 Trp allele in patients was significantly lower than that in controls (OR 0.67; 95% CI, 0.47-0.97). The XRCC1 399 Gln allele was associated with a significantly increased risk of ALL (OR 1.67; 95% CI, 1.20-2.33). The frequency of the XRCC1 haplotype B (194 Trp-280 Arg-399 Arg) was significantly lower in children with ALL when compared to controls. The frequency of the XRCC1 haplotype C (194 Arg-280 Arg-399 Gln) was significantly higher in patients.

**Conclusion :** The XRCC1 194 Trp allele and haplotype B showed protective effect against childhood ALL. In contrast, individuals with the XRCC1 399 Gln allele and haplotype C were associated with increased risk to this disease.

**Keywords :** acute lymphoblastic leukemia, XRCC1, folate metabolic enzyme