

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: TRG5080005

ชื่อโครงการ: การศึกษา Toso และยีนในกลุ่มอะพอพโตซิสที่เกี่ยวข้องกับการแสดงออกของ

โรคธาลัสซีเมีย

ชื่อนักวิจัย: นันทิกา ปันตดาภรณ์ สถาบันชีววิทยาศาสตร์โมเลกุล มหาวิทยาลัยมหิดล

E-mail Address : pnantika@gmail.com

ระยะเวลาโครงการ: 2 ปี

เบต้าธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินอีเป็นโรคที่มีความรุนแรงของโรคหลากหลายอย่างไรก็ตามปัจจัยทางพันธุกรรมที่ทำให้การแสดงออกของโรคแตกต่างกันยังไม่ทราบอย่างแน่ชัดการศึกษา SNP เพื่อหา ยีนที่ทำให้การแสดงออกของโรคแตกต่างกันพบว่ามียีนหลายกลุ่มที่อาจเกี่ยวข้องรวมถึงยีนในกลุ่มอะพอพโตซิสพบว่ายีน Toso มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่สุดใน

Toso เป็นโปรตีนบนผิวเซลล์ที่พบในเม็ดเลือด โดยพบมากในลิมโฟไซต์ ทำหน้าที่ในการยับยั้งอะพอพโตซิสที่กระตุ้นผ่าน Fas อย่างไรก็ดีตามยังไม่เคยมีรายงานการตรวจพบ Toso บนผิวเซลล์ของเม็ดเลือดแดงจึงได้ทำการศึกษการแสดงออกของ Toso ในเม็ดเลือดแดง

ตัวอย่างระยะต่าง ๆ พบว่ามีการแสดงออกของยีน Toso ในเม็ดเลือดแดงตัวอย่าง โดยพบมากที่สุดในระยะ orthochromatophilic erythroblasts การศึกษานี้จึงเป็นครั้งแรกที่มีการแสดงถึงการแสดงออกของยีน Toso ในเซลล์เม็ดเลือดแดงตัวอย่างของทั้งคนปกติและ คนไข้ธาลัสซีเมีย อย่างไรก็ตาม การแสดงออกของ Toso มีระดับต่ำมาก ซึ่งยืนยันได้จากการศึกษา Toso โดย Flow cytometry และ Western Blot ดังนั้นจึงเป็นไปได้ว่า Toso อาจจะมีการแสดงออกในระดับที่ต่ำมากหรืออาจจะไม่แสดงออกในเซลล์เม็ดเลือดแดงตัวอย่างภายใต้สภาวะการเพาะเลี้ยงการศึกษการแสดงออกของ Toso ในเซลล์เม็ดเลือดของทั้งคนปกติและคนไข้ธาลัสซีเมียพบว่า

การแสดงออกของ Toso ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญและเมื่อวิเคราะห์โดยการแบ่งตาม

จีโนไทป์ของ SNP RS94872 พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในแต่ละจีโนไทป์เช่นกัน

คำหลัก: ธาลัสซีเมีย ความรุนแรงของโรค อะพอพโตซิส Toso เม็ดเลือดแดงตัวอย่าง

Abstract

Project Code : TRG5080005

Project Title : Study of Toso Gene in the Thalassemic Erythroid Precursor Cells

Investigator : Nantika Panutdaporn,

Institute of Molecular Biosciences, Mahidol University

E-mail Address : pnantika@gmail.com

Project Period : 2 years

•-thalassemia is heterogeneous in severity however; the molecular basis of genotype-phenotype interaction is still unclear. The SNP analysis has revealed certain genes involved in apoptosis. Among these candidate genes, “Toso” was revealed to be the most significant. Toso is a cell surface protein, which functions as a negative regulator of Fas-mediated apoptosis. This protein has been reported to express hematopoietic cells. There is no evidence of *toso* expression in erythroid lineages. Therefore, the expression of *toso* in erythroid were studied. The result showed for the first time that *toso* was expressed in erythroid progenitors. The highest expression was found in orthochromatophilic erythroblasts. However, *toso* expression of erythroid cells at all stages of development demonstrated a low level. This was also confirmed by flow cytometry and Western blot. Thus it is possible that *toso* may express at a very low level or may not express in erythroid progenitors. The expression of *toso* in hematopoietic cells was further study in normal and •-thalassemia/Hb E patients. The results indicated that the expression level of normal and patients is not significantly different. Data analysis by Toso SNP genotypes, RS94872 also showed not significantly different among each genotypes.

Keywords: Thalassemia, Disease severity, Apoptosis, Toso, Erythroid progenitors